Die Vasomotorisch-trophischen Neurosen.

Eine Monographie

von

Dr. R. CASSIRER
Privatdozent an der Universität Berlin.

Zweite umgearbeitete und vermehrte Auflage.

Mit 24 Abbildungen im Text und 24 Tafeln.

ALLZEIT VORAN
S. K.

BERLIN 1912
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15.

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Dr. H. Oppenheim

in Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Vorwort zur zweiten Auflage.

Die zweite Auflage der vasomotorisch-trophischen Neurosen, die ich hiermit der Öffentlichkeit übergebe, nachdem die erste seit mehreren Jahren vergriffen war, erscheint in wesentlich veränderter Gestalt. Die Zunahme der Literatur über den Gegenstand wie die wachsende eigene Erfahrung haben zu einer erheblichen Vermehrung des Umfanges des Buches geführt. Außerdem habe ich mich entschlossen, eine Reihe von Abbildungen und Tafeln einzufügen, die hoffentlich ihren Zweck erfüllen, die Darstellung der geschilderten Krankheitsbilder eindringlicher zu gestalten. Durch das Entgegenkommen meines Verlegers, der auf alle meine Wünsche mit größter Bereitwilligkeit eingegangen ist, brauchte ich mir in dieser Beziehung keinerlei Beschränkung aufzuerlegen. Ich möchte nicht unterlassen, Herrn Verlagsbuchhändler Karger auch an dieser Stelle meinen besten Dank abzustatten. Mein Dank gebührt ferner Herrn Kunstmaler Max Landsberg, der die schwierigen farbigen Abbildungen hergestellt hat.

Das Gebiet, das ich behandelt habe, ist auch heute noch eins der schwierigsten und dunkelsten der ganzen Physiologie und Pathologie. Aber ein wenig mehr Licht haben die Forschungen des vergangenen Dezenniums doch hineingetragen. Die Lehre vom Aufbau und den Funktionen des vegetativen Systems beginnt ein festeres Fundament zu bekommen; ich gebe mich der Hoffnung hin, daß diese Zunahme unserer Kenntnisse und unseres Wissens auch meiner Darstellung zugute gekommen ist: stellen doch meiner Auffassung nach die vasomotorisch-trophischen Neurosen einen wichtigen Teil der gesamten Pathologie des Sympathicus dar. Vielleicht ist die Zeit auch nicht mehr fern, in der dieses Verhältnis in der Nomenklatur zum Ausdruck gebracht werden kann und es möglich ist, an die Stelle der jetzigen Bezeichnungen eine sachgemäßere Terminologie zu setzen.

Es liegt ein wenig im Zuge der Zeit, der ätiologischen Forschungsrichtung vor der symptomatologischen allzusehr den Vorzug zu geben. Auch auf unserem Gebiete macht sich diese Tendenz geltend. Die Zunahme unserer Kenntnisse von dem Wesen und der Geltung der inneren Sekretion ist unverkennbar, und bei den engen Beziehungen, die überall zwischen innerer Sekretion und vegetativem Nervensystem herrschen, ist das Bestreben leicht verständlich, das pathologische Geschehen im Reiche des Sympathicus in Abhängigkeit von Störungen der inneren Sekretion zu bringen. Bei diesem Vorwärtsdrängen werden allzuleicht die entgegenstehenden Schwierigkeiten ungenügend ein-

geschätzt: die Mangelhaftigkeit, Unvollständigkeit und Vieldeutigkeit des tatsächlichen Materials wird übersehen. Was als Lösung der schwebenden Fragen imponiert, bedeutet häufig genug nur eine Verschiebung des bisherigen Standpunktes der Wissenschaft.

Die Fortschritte unserer ätiologischen Erfahrungen dürfen keinen Verzicht auf Erweiterung und Vertiefung unserer symptomatologischen Erkenntnisse bedingen. Ich habe mich in dem vorliegenden Buche überall bemüht, der intimeren Erforschung der Krankheitszeichen den ihr zukommenden Rang zu wahren.

Berlin, im Juni 1912.

R. Cassirer.

Vorwort zur ersten Auflage.

Die vorliegende Arbeit verdankt ihre Entstehung den klinischen Erfahrungen, die ich in den letzten Jahren in der Poliklinik des Herrn Professor Oppenheim zu sammeln Gelegenheit hatte. Es begegneten mir da wiederholt Krankheitsbilder, deren Klassifizierung ungewöhnliche Schwierigkeiten machte, weil sie keiner der bisher bekannten und umgrenzten Krankheiten völlig entsprachen. Die Symptome dieser Kranken bezogen sich meist auf Störungen der Sensibilität, der Vasomotilität und der Trophik der gipfelnden Teile des Körpers. Man hat bisher ähnliche Krankheitsbilder und Symptomengruppen unter dem Titel „Vasomotorisch-trophische Neurosen“ zusammengefaßt. Man rechnete zu ihnen die Akroparästhesie, die vasomotorische Neurose Nothnagels, die Erythromelalgie, die Raynaudsche Krankheit und das umschriebene flüchtige Ödem. Ich habe außer den eben genannten Affektionen noch einige weitere, ihnen klinisch nahe stehende, unter denen ich besonders die Sklerodermie erwähne, in den Kreis meiner Besprechungen gezogen, und habe als Titel meiner Arbeit die altgewohnte Bezeichnung „Vasomotorisch-trophische Neurosen“ gewählt. Ich weiß aber sehr wohl, und möchte dies gleich am Anfang betonen, daß dieser Titel in verschiedener Beziehung zu beanstanden ist. Nicht in allen der genannten Krankheitsbilder finden wir vasomotorische und trophische Symptome vereint, und fast in ihnen allen sind außer diesen Krankheitszeichen noch andere, namentlich solche sensibler Natur, vertreten. Ja, die letzteren stehen z. B. in den Akroparaesthesien durchaus im Vordergrund. Auch die Bezeichnung aller dieser Krankheitsbilder als Neurosen gibt zu Bedenken Anlaß. Aber ich habe mich vergebens bemüht, einen besseren Titel ausfindig zu machen. Man könnte versucht sein, die besondere Lokalisation der Symptome an den Akra im Titel zum

Ausdruck zu bringen, aber die Bezeichnung „Akropathien" ist eine zu weite und umfassende; hierzu würde unbedingt unter anderem die Akromegalie und die Morvansche Krankheit zu rechnen sein; diese gehören in vieler Beziehung nicht in unseren Kreis hinein, und ich habe sie deshalb nicht besprochen. Bedenken aller Art erheben sich auch gegen die Bezeichnung „die Akroneurosen", und so habe ich einen alten schlechten Titel gewählt, um nicht einen neuen, nicht viel besseren anwenden zu müssen. Die Krankheitsbilder, die in mir die Idee zu meiner monographischen Darstellung dieses Gebietes erweckten, hatten, wie erwähnt, die Besonderheit, daß sie keiner der bisher streng gesonderten Erkrankungen dieser Gruppe sich anstandslos einfügen ließen, während sie der Gruppe der vasomotorisch-trophischen Neurosen unverkennbar angehörten. Sie trugen bald von diesem, bald von jenem Typus ein oder mehrere Kennzeichen an sich, und so mußte ich zu der Überzeugung kommen, daß im einzelnen die Grenzen der genannten Affektionen nicht so scharf sein können, wie dies nach den meisten bisherigen Darstellungen zu vermuten war. Freilich haben neuere Beobachter auch sonst schon der Ansicht Ausdruck gegeben, daß die Trennung der einzelnen Formen nicht immer streng durchführbar ist (Oppenheim, Eulenburg). Insbesondere hat Oppenheim in seinem Lehrbuch ausdrücklich hervorgehoben, daß „auf keinem anderen Gebiete die Klassifikation solche Schwierigkeiten bereite wie auf dem der vasomotorischen und Trophoneurosen, da hier die mannigfachsten Übergangs- und Mischformen vorkommen."

Ich habe dem klinischen Teile eine längere anatomisch-physiologische Einleitung über die vasomotorischen und sekretorischen Centren und Bahnen und über die Abhängigkeit der Ernährung der Gewebe von Alterationen des Nervensystems vorausgeschickt. Eine solche schien mir bei den hier herrschenden verwickelten und vielfach noch so unklaren Verhältnissen erwünscht und für die klinische Betrachtung fruchtbringend zu sein. Die Mangelhaftigkeit und Unfertigkeit unserer Kenntnisse in diesen Abschnitten der Anatomie und Physiologie spiegelt sich natürlich in unserer Auffassung der pathologischen Erscheinungsformen dieses Gebiets nur zu gut wieder, und gar zu vieles trägt daher auch in meiner Darstellung einen provisorischen und hypothetischen Charakter.

Herr Prof. Oppenheim hat mir das reichhaltige Material seiner Poliklinik vollkommen zur Verfügung gestellt. Dafür und für die fördernde Unterstützung und das anregende Interesse, das er meiner Arbeit dauernd entgegengebracht hat, sage ich ihm auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank.

Berlin, im September 1900.

R. Cassirer.

Inhaltsverzeichnis.

Verzeichnis und Erklärung der Tafeln.

Erstes Kapitel.

1. Anatomie und Physiologie der vasomotorischen Bahnen und Centren.

Geraume Zeit, bevor die Erfahrungen der menschlichen Pathologie uns genauere Kenntnisse über vasomotorische Centren verschafft hatten, war von seiten der Physiologen der Versuch gemacht worden, das Vorhandensein und die Lage solcher Centren beim Tiere zu demonstrieren. Cl. Bernard wies in seinen berühmten Versuchen nach, daß, wenn er durch den sogenannten Zuckerstich, die Piqûre, den Boden des vierten Ventrikels verletzte, nach einigen Stunden Zuckerausscheidung durch den Harn erfolgte. Er glaubte, daß diese Mellitürie durch eine Hyperämie der Leber bedingt sei, als deren Ursache eine Verletzung des Centrums der Lebervasomotoren anzunehmen ist. War auf diese Weise wenigstens ein Teil des Vasomotorencentrums nachgewiesen, ohne daß übrigens etwa eine ganz bestimmte, eng umgrenzte Stelle des Ventrikelbodens als Ort des Centrums angegeben worden wäre, so versuchten Ludwig und seine Schüler Thiry, Owsjannikow und Dittmar eine genauere Feststellung des ganzen Centrums beim Kaninchen. Es umfaßt nach ihnen eine an multipolaren Ganglienzellen reiche Stelle, deren untere Grenze etwa 3 mm über der Spitze des Calamus scriptorius gelegen ist, während die obere etwa dem oberen Rand des Corpus trapezoides und dem Facialisursprung entspricht. Das ganze Centrum hat demgemäß ungefähr eine Länge von 4 mm; jede Körperhälfte hat ihr Centrum, das in einer Entfernung von $2\frac{1}{2}$ mm von der Mittellinie gelegen ist, beide Centren sind durch Commissuren miteinander verbunden. Eine Reizung dieses Gebietes hat Verengerung aller Arterien des Körpers zur Folge und als Konsequenz davon Steigerung des arteriellen Blutdrucks. Eine Lähmung des Gesamtcentrums läßt die Gefäßwände erschlaffen und erweitert alle Arterien unter enormer Abnahme des Blutdrucks. Es ist anzunehmen, daß dieses für alle Gefäße gemeinsame Centrum in eine Anzahl dicht zusammenliegender Einzelcentra zerfällt, die für sich bestimmte Gefäßprovinzen beherrschen; experimentell näher festgestellt wurden von diesen Centren durch Cl. Bernards schon erwähnte Versuche die für die Leber- und Nierenvasomotoren.

Physiologische Untersuchungen ergaben über den weiteren Verlauf der von diesem Centrum ausgehenden Vasomotoren folgendes: Dittmar stellte fest, daß er die Vorderstränge und ebenso die Hinterstränge und den hinteren Teil der Seitenstränge wegnehmen konnte, ohne die vasomotorischen Reflexe zu stören. Es bliebe also dann beider-

seits nur ein kleiner prismatischer Raum innerhalb des Seitenstranges übrig, dessen Verletzung jene Reflexe stört oder aufhebt, er bildet den vorderen Teil des Seitenstranges. Langley zeigte, daß nach Durchschneidung des Halsmarks eine elektrische Reizung der Seitenstränge an der unteren Schnittfläche eine allgemeine Aufrichtung der Haare des Rumpfes erzeugte, was für uns insofern von Interesse ist, weil die Arrectores pilorum jedenfalls von sympathischen Fasern versorgt werden. Kölliker (Handb. d. Gewebelehre II. S. 125) gibt wenigstens die Möglichkeit solcher Bahnen zu und glaubt, daß sie in den Vorder- oder Vorderseitensträngen liegen könnten.

Diese Bahnen endigen in den verschiedenen Höhen des Rückenmarks und dessen grauer Substanz, indem sie sich um die Zellen aufsplittern, die hier in der Mittelzone der grauen Substanz zwischen Vorder- und Hinterhorn liegen. Anatomische Untersuchungen der neueren Zeit haben uns folgendes über die genauere Lage dieser Zellen gelehrt: Die Ganglienzellen liegen in der medialen, dorsalen Zone der Vorderhörner und in der Grenzgegend gegen das hintere Horn, sie sind im ganzen ziemlich klein und senden dünne Nervenfortsätze aus, die in die vorderen Wurzeln übergehen und deren feine, markhaltige Elemente darstellen; diese nun gehen durch die Rami communicantes albi in den Grenzstrang des Sympathicus über. Gaskell nimmt an, daß auch aus Zellen der Hinterhörner und vor allem auch aus Zellen der Clarkeschen Säule diese feinen Wurzelfasern entspringen, doch ist nach Kölliker (l. c.) dieser Nachweis noch nicht geliefert. In den genannten Zellen wäre der spinale Ursprung des Sympathicus zu suchen. Es leuchtet ein, daß auf rein anatomischem Wege dieser Ursprung sehr schwer festzustellen ist; daher sind denn auch zahlreiche experimentelle Untersuchungen über diesen Punkt angestellt worden. (Biedl, Horben, Onuf and Collins, Huet, Trouchkofsky, Nottebom, Lapinsky und Cassirer.) Sie alle basieren auf der Tatsache, daß sich in der Ursprungszelle nach Durchschneidung ihres peripheren Nervenfortsatzes gewisse Veränderungen erkennen lassen. Durchschneidet man also einen sympathischen Nerven, wie z. B. einen Ramus communicans albus oder den Nervus splanchnicus, so konnte man erwarten, in den Ursprungszellen des Nerven, die man in den mehrfach genannten Zellen des Rückenmarks vermutete, Veränderungen zu finden. Auch die Tatsachen der retrograden Degeneration versuchte man zu diesem Zweck zu verwerten, indem man sich der Marchimethode bediente. Die Erfolge der Experimente schienen den gehegten Erwartungen zu entsprechen. Biedl fand nach Durchschneidung des Splanchnicus Zellveränderungen in den Seitenhörnern des untersten Halsmarks, vom sechsten cervicalen Nerven ab, und in den Vorderhörnern des oberen Brustmarks bis zum fünften Dorsalnerven, außerdem enthielten die vordern Wurzeln in ihrem lateralen Teil

eine ansehnliche Zahl von degenerierten Fasern; solche waren auch noch in den Rami communicantes und selbst im Grenzstrang des Sympathicus vorhanden. Hoeben und Huet, der dessen Untersuchungen fortsetzte, fanden nach Exstirpation des obersten Halsganglions des Sympathicus Veränderungen in der centralen Gruppe der Nervenzellen, besonders betroffen waren die dort liegenden kleineren Zellen, die Veränderungen erstreckten sich vom fünften bis zum achten Halssegment. Sie waren auch auf der der Operation entgegengesetzten Seite nachweisbar, wenn auch in geringerer Stärke. Huet fand weiter sogar Veränderungen in den Zellen des Vaguskerns, in den Zellen um den Aquaeductus Sylvii und am Boden des dritten Ventrikels, schließlich auch am Ganglion habenulae. Er glaubte ferner in der Medulla spinalis an der operierten Seite einen Ausfall derjenigen Fasern, die aus dem Seitenstrang in die graue Substanz hineinziehen, zu sehen. Die Marchimethode ergab ihm negative Resultate. Auf Trouchkofskys Untersuchungen, die zu ähnlichen Resultaten führten, gehe ich nicht ein. Laignel-Lavastine hatte Hunden den Grenzstrang des Sympathicus im Abdomen zerstört, er fand im Rückenmark Läsionen besonders an der Basis der Vorderhörner und in den Seitenhörnern. Die Arbeiten von Onuf und Collins müssen wir sorgfältig berücksichtigen. Die Untersuchungen dieser Autoren, die in einer umfangreichen im Jahre 1901 veröffentlichten Arbeit niedergelegt sind, haben überall große Beachtung gefunden; sie sind vielfach so gedeutet worden, als ob durch sie die in Rede stehende Frage definitiv gelöst wäre. Ein genaueres Studium der Arbeit läßt aber erkennen, daß das tatsächliche durch Experimente herbeigeschaffte Material, auf dem die Schlüsse der Verfasser aufgebaut sind, recht wenig umfangreich ist, und daß es mannigfachen Bedenken Anlaß gegeben ist.

Im ganzen haben die Autoren an acht Tieren experimentiert; über fünf dieser Experimente und Untersuchungen wird ausführlich berichtet. Bei einer Katze im Alter von $5\frac{1}{2}$ Wochen wurde das dritte bis fünfte Lumbalganglion des linken Sympathicus herausgenommen; das Tier wurde zwei Wochen nach der Operation getötet. Bei der Sektion zeigte sich, daß die rechte Seite des Sympathicus anscheinend durch entzündliche Veränderungen, die sich an die Operation angeschlossen hatten, gelitten hatte. Bei der Herausnahme wurde das Rückenmark bis zum vierten Lumbalsegment beschädigt und für die Untersuchung unbrauchbar, von da aus nach oben war es gut erhalten. Untersucht wurde nach Nissl, Marchi und mit Karminfärbung. Die Präparate, die nach Marchi gefärbt sind, beweisen nach Ansicht der Autoren, daß die meisten der aus dem lumbalen Sympathicus stammenden sensiblen Fasern zu den Zellen der Clarkeschen Säulen ziehen, die Nisslpräparate, die eine Degeneration der Zellen der Clarkeschen Säulen erkennen ließen, zeigen andererseits, daß diese Fasern um die Dendriten dieser

Zellen herum endigen. Die Veränderungen wurden doppelseitig gefunden, was von den Autoren zum Teil auf die entzündlichen Veränderungen des rechten Sympathicus bezogen wurde. Da die Veränderungen in den Zellen weiter proximalwärts hinaufreichen, als die in den Fasern, muß für diese ein ascendierender Verlauf angenommen werden. So weitgehende Schlüsse werden aus einem einzigen Experiment gezogen, Schlüsse, die ganz offenkundig allen möglichen Einwendungen Raum geben. Bei einem zweiten Tier wurden das 6.–9. Ganglion thoracicum des Sympathicus herausgenommen (sechs Wochen alte Katze), das Tier wurde nach vier Wochen getötet. Veränderungen nach Marchi fanden sich nicht, nach Nissl zeigen in allen Segmenten die Clarkeschen Zellen Veränderungen und zwar beiderseits, auf der operierten Seite etwas mehr; die Ursache für die Bilateralität der Veränderungen wird in einer Kreuzung der Fasern in der hinteren Commissur, oder auch in einer Kreuzung direkt von einer Clarkeschen Säule zur anderen gesehen.

Auch hier flößt die Doppelseitigkeit der Veränderungen die größten Bedenken ein, wenn man erwägt, wie schwierig die Beurteilung derartiger Zellveränderungen ist, die ja hier wie im ersten Falle nicht etwa einfache sogen. retograde Veränderungen im selben Neuron, sondern Veränderungen im zweiten nur funktionell zusammengehörigen Neuron darstellen, denn die Zellen der Clarkeschen Säule senden ihre Fasern, wie bekannt und wie auch Onuf and Collins annehmen, in die Kleinhirnseitenstrangbahn, es kann sich hier also nur um afferente, zu den Zellen der Clarkeschen Säulen ziehende Fasern handeln. Dieselben Bedenken gelten gegen die Untersuchungsergebnisse eines dritten Falles. Exstirpation des 8.–9. Ganglion thoracicum des rechten Sympathicus mit den Verbindungsästen und einem Teil des Splanchnicus bei einer Katze von 5–6 Wochen. Das Tier wurde nach 6 Monaten getötet. Das 10. und 13. Dorsalsegment wurde auf Quer-, das 11. und 12. auf Längsschnitten untersucht. Wieder wurden Alterationen der Clarkeschen Säulen und zwar atrophisch-regressiven Charakters doppelseitig ohne sicheren Unterschied zwischen links und rechts nachgewiesen. Ferner fanden sich Veränderungen in den Zellen des Seitenhorns, die namentlich auf der operierten Seite geschrumpft und kleiner erschienen und Läsionen in einer Gruppe, die die Autoren als paracentrale bezeichnen; die Zellen liegen ventral von denen der Clarkeschen Säule um den Centralkanal herum. Sie sind beim operierten Tier kleiner als in der Norm, zum Teil in ihrem Nisslkörperaufbau geschädigt. Es besteht keine ausgesprochene Differenz zwischen beiden Seiten. Schließlich sprechen die Autoren auch noch von einer intermediären Zone, zwischen Seitenhorn, Basis des Vorder- und Hinterhorns und paracentraler Gruppe. Es finden sich hier normalerweise kleine und wenig zahlreiche große Zellen — auch hier wurde bilateral eine Schrumpfung der Zellen nachgewiesen.

Bei einem vierten und fünften Tiere wurde das Ganglion stellatum einmal links, einmal rechts herausgenommen; die Tiere wurden drei bis fünf Monate später getötet. Wieder fanden sich weitverbreitete Alterationen der Zellen und zwar in den Zellen beider Seitenhörner, beider paracentraler Gruppen und beider Clarkescher Säulen. Die Veränderungen reichten nach unten mindestens bis zum 9. Dorsalsegment, was auf einen absteigenden Verlauf der betreffenden Fasern im Rückenmark resp. im Grenzstrang hinweist. Mit der Palschen Methode waren Faserdegenerationen nicht nachweisbar, was auf die Doppelseitigkeit der Veränderungen zurückgeführt wird.

Die Erklärung der Zelläsionen in der paracentralen Gruppe macht den Autoren selbst große Schwierigkeiten, da sie bei Anwendung der Marchimethode keine Degenerationen in den vorderen Wurzeln fanden und auch sonst Fasern, die von dort aus in die vorderen Wurzeln ziehen, nicht nachzuweisen imstande waren. Sie vermuten trotzdem, daß es sich um einen Kern handelt mit „efferenter Funktion“. Dieser Anschauung fehlt aber jede bindende anatomische Sicherheit. Für die Zellen des Lateralhorns nehmen sie dieselbe Funktion an, weil sie ganz denselben Bau haben wie die der paracentralen Gruppe. Auch diese Anschauung ist somit durchaus hypothetisch; die Zellen der intermediären Zone haben teils den Charakter der ebengenannten teils den der Zellen der Clarkeschen Säule. Die Bestimmung ihrer Funktion erfolgt nach diesen Gesichtspunkten.

Bei den beiden Tieren, denen das Ganglion stellatum exstirpiert wurde, wurde auch die Medulla oblongata untersucht. Onuf und Collins fanden Veränderungen an zwei Stellen; die eine entspricht dem sogenannten dorsalen Vago-Glossopharyngeuskern. Sie nehmen an, daß dessen Zellen Fortsätze aussenden, die als viscerale efferente Fasern zu den Eingeweiden gehen (enteromotorische Fasern). Die andere Stelle liegt ventral und lateral von der spinalen Glossopharyngeuswurzel, stellt ein Homologon der Clarkeschen Zellen dar und hat dieselben Funktionen. In dieser Beziehung bestätigen die Autoren also Huets Untersuchungen; ebenso stimmen die späteren von Kohnstamm und Wolfstein mit ihnen überein.

Auch die vorstehend ausführlich berichteten Experimente haben meines Erachtens die Frage der spinalen Lokalisation des Sympathicus nicht definitiv gelöst. Überall treffen wir in den Darlegungen der Autoren auf Vermutungen, Hypothesen, Annahmen. Die anatomischen Befunde sind vielfach in ihrer Deutung unsicher. Dazu kommt, daß die sichere Beurteilung der histologischen Bilder sehr große Schwierigkeiten macht, wie jeder sofort sieht, der eigene experimentelle Untersuchungen angestellt hat. Zum Teil daraus wird zu erklären sein, daß die Nachforschungen, die ich selbst mit Lapinsky gemeinsam angestellt habe und die in Exstirpation des Ganglion colli supremum und des Ganglion stellatum

bestanden, uns keine positiven Resultate ergeben haben. Wir fanden weder bei Untersuchungen nach Nissl, noch nach Marchi Veränderungen. Über die weiteren Gründe dieser Differenz muß ich hier hinweggehen, und ich verweise bezüglich aller Einzelheiten auf unsere zitierte Arbeit. Ich möchte zusammenfassend also bemerken, daß mir der Ursprung des Sympathicus aus bestimmten Zellen des Rückenmarks durch die experimentellen Untersuchungen noch nicht sicher demonstriert erscheint. Recht ausführliche Angaben über die sympathischen Kerne im Rückenmark finden wir bei Jacobsohn. Er unterscheidet Nucleus sympathicus lateralis superior s. thoracalis, Nucleus sympathicus lateralis infer. s. sacralis u. Nucl. sympath. medialis inferior s. lumbo-sacralis. Die obere laterale Kernsäule erstreckt sich von C VIII bis zum oberen Abschnitt von L III, die untere laterale Kernsäule von S II bis in das Coccygealmark und die untere mediale Kernsäule von L II bis gleichfalls in das Coccygealmark; im untersten Rückenmarksabschnitt verschmelzen die beiden letztgenannten Kerne. Diese Schilderung Jacobsohns gründet sich aber nicht auf eigene neue experimentelle Forschungen — von einigen pathologischen Befunden Jacobsohns soll später die Rede sein — sondern nur auf eine sehr genaue topographische Untersuchung eines Rückenmarks mittels der Nisslschen Methode. Eine sehr genaue Schilderung der Zellen im Tractus intermediolateralis entwirft auch Bruce.

Doch wenn hier auch noch nicht alles sicher ist, jedenfalls müssen wir ein Ursprungscentrum der feinen sympathischen, den vorderen Wurzeln sich beimengenden Fasern in den Seitenteilen der grauen Substanz des Rückenmarks supponieren. Von dort aus ziehen diese Fasern dann weiter durch den Ramus communicans albus zu den sympathischen Ganglien und beteiligen sich somit am Aufbau des Sympathicus. Über diesen lehrt Kölliker (Loc. cit. S. 850) folgendes: Die cerebrospinalen motorischen in den Sympathicus eintretenden Fasern enden alle mit Endverästelungen um die sympathischen Zellen herum, sie enden niemals direkt im Darm, an den Gefäßen usw. Hierbei ist ihr Verlauf ein längerer oder kürzerer, die einen enden an den nächstgelegenen Ganglienzellen, d. h. in den entsprechenden Ganglien des Grenzstranges, andere durchlaufen mehrere Ganglien, bis sie zu ihren Endigungen gelangen, noch andere endlich finden erst an den am meisten peripherisch gelegenen Ganglien ihr Ende. Es ist höchst wahrscheinlich, daß alle sympathischen Zellen von den motorischen Fasern erster Ordnung, d. h. von den aus dem Rückenmark stammenden motorischen Fasern beeinflußt werden, während auf der anderen Seite die motorischen Ganglienfasern des Sympathicus oder, wie man sie auch nennen könnte, die motorischen Fasern zweiter Ordnung nie auf andere Zellen einwirken. Auch diese letzteren Fasern haben einen verschieden langen Verlauf und enden bald nahe, bald sehr entfernt von ihrem Ursprung

mit freien Endigungen. Commissurenfasern kommen nach Langley in den Ganglien des sympathischen Systems nicht vor; jedenfalls haben seine Versuche die Abwesenheit solcher funktionellen Verbindungen beim Erwachsenen erwiesen. Die sensiblen Fasern des Sympathicus stammen alle von cerebrospinalen Fasern und enden in den peripherischen Teilen. Ähnliche Anschauungen vertritt auch Morat auf Grund zahlreicher experimenteller Untersuchungen.

Die Lehre vom Aufbau des sympathischen Systems, wie sie Kölliker zum Teil schon auf den Forschungen von Langley fußend, hier gibt, ist im Laufe der nächsten Jahre besonders durch die unermüdliche Tätigkeit dieses Autors und seiner Schule erheblich gefördert worden. Langley konnte nachweisen, daß wir im Nicotin eine Substanz besitzen, die im ganzen vegetativen Nervensystem auf jene Ganglienzellen, in welchen eine anatomische Unterbrechung des Neurons und eine funktionelle Umschaltung der Nervenerregung stattfindet, eine elektive Wirkung ausübt. Bei intravenöser Injektion von Nicotin und auch nach lokaler Applikation einer verdünnten Lösung auf einen Ganglienknoten tritt eine vorübergehende Erregung und nachfolgende Lähmung in den Ganglienzellen ein, welche Umschaltestationen sind. Während vor der Nicotinwirkung die elektrische Reizung einer dem vegetativen Nervensystem angehörigen Nervenfaser einen gewissen Reizeffekt gibt, gleichgültig, ob die Faser vor ihrem Eintritte in das Ganglion oder nach ihrem Austritt gereizt wurde, lähmt das Nikotin die unterbrechende Ganglienzelle und nur diese allein, und hat zur Folge, daß die Reizung der präganglionären Fasern nunmehr wirkungslos ist, durch Reizung der postganglionären Fasern jedoch auch weiterhin der gewöhnliche Effekt erzielt wird. Diese Wirkung des Nicotins erstreckt sich nur auf das vegetative System; im cerebrospinalen efferenten Nervensystem gibt es nirgends eine Unterbrechung durch ganglionäre Zwischenstationen. Auf diese Weise dient diese Methode einerseits zur Feststellung der Zugehörigkeit eines Reizerfolges zur Funktion des animalen vegetativen Nervensystems und andererseits zur Entscheidung der Frage, ob ein bestimmter Ganglienknoten eine physiologische Unterbrechungsstation für eine bestimmte Nervenfaser bildet oder nicht. Die Nikotinmethode ist bei verschiedenen Tierklassen von sehr ungleicher Zuverlässigkeit. Am sichersten ist die lähmende Wirkung bei dem Kaninchen und bei der Katze. Beim Hunde gelingt es selbst den stärksten Dosen in der Regel nicht, die Rückenmarksnerven in den Ganglien vollständig zu lähmen. Innerhalb derselben Tierklasse können sich geringe individuelle Verschiedenheiten zeigen und bei demselben Tier werden die Ganglien ferner in verschiedenem Grade angegriffen, so wird das oberste Halsganglion leichter bzw. schneller gelähmt als die Ganglien des Solarplexus. Schließlich wird innerhalb desselben Ganglion nicht jede Nervenendigung gleichzeitig betroffen.

Der Wert der Nicotinmethode wurde befestigt durch die von Langendorff am Ganglion cervicale superius gemachte und bald darauf von ihm auf das Ganglion ciliare ausgedehnte Entdeckung, daß beim Absterben des Tieres die Reizeffekte viel früher versagen bei Reizung der zu den sympathischen Ganglien hinziehenden Fasern, der cerebrospinalen Nerven, als bei Reizung der vom Ganglion fortziehenden Fasern, der sympathischen autonomen Nerven.

Die Resultate dieser Forschungen führen zu folgendem Schema des Aufbaus des vegetativen Systems. Die aus dem Centralnervensystem stammende, meist schmale markhaltige Faser, die ihre Zelle in der grauen Substanz desselben hat, zieht in einem Hirn- oder Rückenmarksnerven oder mit mehreren zu einem selbständigen Stamm vereinigt zu einem sympathischen Ganglion. In dem Ganglion endigt diese cerebrospinale Faser (präganglionäre Faser Langleys) und tritt mit dem eigentlichen sympathischen Nervenabschnitt in Kontakt, indem ihre Endbäumchen die sympathische Zelle entweder in spärlichen Ästchen umgeben oder mit einem unentwirrbaren Faserwerk umspinnen. Von der sympathischen Zelle geht ein in sehr vielen Fällen markloser Achsencylinder zu dem peripheren Gewebe (postganglionäre Faser Langleys) und endigt dort ohne nochmalige Zellunterbrechung. Niemals also treten die centralen präcellulären Fasern direkt in Kontakt mit dem peripherischen Gewebe, sondern sie wirken nur auf die Zelle des sympathischen Systems, wie schon Kölliker lehrte. Niemals ferner tritt ein sympathischer Nerv, eine postcelluläre Faser mit einer Ganglienzelle in Kontakt, sondern sie geht immer direkt zu den peripheren Geweben, zu den Muskeln oder Drüsen oder zum Darm. Daß eine präcelluläre Faser auch mehrere Ganglien durchlaufen kann, ehe sie in einem endigt, ist schon oben auseinandergesetzt worden.

Das gesamte sympathische System, das also diejenigen Nervencentren und Nervenbahnen umfaßt, welche die glatten Muskeln, die Drüsen und das Herz innervieren, zerfällt in eine Reihe von Unterabteilungen, deren Ursprünge in verschiedenen Abschnitten der cerebrospinalen Achse gelegen sind. Man unterscheidet vier voneinander getrennte Ursprungsterritorien: erstens das im Mittelhirn, zweitens das im verlängerten Mark gelegene, drittens das im Dorsalmark bis zum zweiten und dritten Lumbalsegment gelegene, endlich viertens das im Sacralmark vom 2.—4. Sacralsegment gelegene Territorium. Wir beschäftigen uns zunächst mit dem an dritter Stelle genannten Abschnitt, den wir als das sympathische System im engeren Sinne bezeichnen. Dieser Abschnitt besteht also aus den in den Seitenhörnern des Rückenmarks gelegenen spinalen Centren des Sympathicus, den aus diesen hervorgehenden vorderen Wurzeln, die zum Grenzstrange des Sympathicus ziehen (als Rami communicantes albi) und

sich dort um Ganglien, die zur Seite der Wirbelsäule liegen, aufsplittern. Diese Ganglien und ihre Verbindungen bilden den *Grenzstrang des Sympathicus*. Aus ihnen gehen die *Rami communicantes grisei* hervor, die entweder zu den spinalen Nerven ziehen und mit ihnen weiter verlaufen oder selbständig weiter verlaufen (*N. splanchnicus* usw.), um auf verschiedenen Wegen die Peripherie zu erreichen. Das sympathische System im engeren Sinne besteht also aus den *spinalen Centren*, den *Rami communicantes*, den *vertebralen Ganglien*, dem *Grenzstrang des Sympathicus* und den *peripheren sympathischen Nerven*. Die oberste spinale Grenze dieses Systems reicht bis zum 1. Brustnerven. Das scheint für alle Tierklassen identisch zu sein, während die untere Grenze bei den verschiedenen Klassen einigen Variationen unterworfen ist; beim Menschen reicht sie bis zum zweiten oder dritten Lumbalsegment, und es ist besonders die Tatsache zu betonen, daß *aus dem ganzen Cervicalmark sympathische Fasern nicht entspringen*. Nur manchmal soll die achte Cervicalwurzel an der Bildung des Sympathicus beteiligt sein. Der *Grenzstrang* des Sympathicus wird nur aus dem dorsolumbalen Ursprungsgebiet gebildet. Er erstreckt sich topographisch von der Schädelbasis neben der Wirbelsäule hin bis zum Steißbein. Der Verlauf der Fasern ist in ihm sehr mannigfaltig. Im Halssympathicus gibt es nur *aufsteigende* Fasern, im *Brust- und Beckenteile* sendet aber der 7.—10. Ramus albus die Fasern nach oben und unten, während die ersten 6 Rami nur nach oben, die letzten 7 nur nach unten Fortsetzungen schicken, so daß also der Brust- und Beckenteil des Grenzstrangs ein Geflecht zum Teil aufwärts zum Teil abwärts verlaufender Fasern darstellt. Am Halsteil zählt man drei Ganglien, am Brustteil 11—12, am Lendenteil 4—5 und am Beckenteil 4—5 sacrale und ein coccygeales Ganglion. Die zuführenden Fasern zu einem Ganglion kommen durch die Rami albi zum Grenzstrang zum Teil von entfernten Rückenmarkssegmenten. So bezieht das Ganglion supremum ja seine präcellulären Fasern aus den oberen Dorsalsegmenten, auch die anderen Ganglien enthalten zum Teil Zuzug aus 5—6 Segmenten. Dagegen schließen sich die aus den sympathischen Ganglien entspringenden postcellulären Fasern lokal eng an den oder an die nächstliegenden spinalen Nerven an, indem sie ihre Fasern ihnen durch die Rami grisei zuführen. Die Gebiete der Einflüsse der sympathischen Ganglien greifen am Rumpf sehr wenig, an den Extremitäten mehr ineinander über. Das Ganglion cervicale supremum versorgt die Gefäße, zum Teil die Drüsen des Kopfes, auch zum Teil die Gefäße des Gehirns, ferner den Dilatator iridis und den Müllerschen Muskel der Orbita, das Ganglion stellatum schickt Zweige zu den Brusteingeweiden, besonders die acceleriereden Fasern zum Herzen. Im übrigen versorgt der Grenzstrang die Muskeln der Gefäße an den Extremitäten und am

Rumpf, die Muskeln und Drüsen der Haut und die Blutgefäßmuskeln des Darmapparates zwischen Mund und Rectum, der Lungen, der Baucheingeweide, die Muskeln der Milz, des Ureters und der inneren Geschlechtsorgane. Auf die Unterscheidung von vertebralen und prävertebralen Ganglien gehe ich nicht ein.

Zu diesem sympathischen System im engeren Sinne kommen nun noch drei weitere Systeme, die man als Mittelhirnanteil, als bulbären Anteil und als sacralen Anteil des sympathischen oder vegetativen Systems bezeichnet hat. Sie stehen offenbar in einem gewissen, namentlich pharmacodynamischen Gegensatz zu dem sympathischen System im engeren Sinne und wurden früher als autonome, neuerdings von Langley mit einer zweckmäßig erscheinenden Nomenklatur als parasympathische Systeme bezeichnet. Der Mittelhirnanteil schließt sich dem Oculomotorius an. Sein Ursprung wird von den meisten in die kleinzelligen Medianzellen des Oculomotorius verlegt. In den Verlauf der sympathischen Oculomotoriusfasern ist das Ganglion ciliare eingeschaltet, dessen Radix brevis die Fasern aus dem Oculomotorius führt. Von da aus gehen die Fasern zum Sphincter iridis und zum Ciliarmuskel. Aus dem bulbären Anteile des Sympathicus entspringen Fasern für die Blutgefäße der Schleimhäute des Kopfes, für die glatten Muskeln, für die Drüsen des Eingeweidekanals vom Mund bis zum Colon descendens sowie für die glatten Muskeln und Drüsen der Luftröhre und der Bronchien und endlich für das Herz. Die Hauptmasse dieser Fasern verläuft im Vagus und zwar entspringt sie im wesentlichen jedenfalls aus dem Nucleus dorsalis vagi, wie Onuf und Collins, Kohnstamm und Wolfstein und andere festgestellt haben. Auf dem Wege des Vagus begeben sich dann diese Fasern zum Herzen, zur Trachea, zu den Bronchien und zu den Organen der Bauchhöhle. Die zweite Gruppe der Fasern des bulbären Teils tritt in Beziehung zu den Drüsen des Kopfes. Er stammt nach Kohnstamm aus Zellen der Formatio reticularis, die er als Nucleus salivatorius zusammenfaßt. Die Fasern verlassen die Medulla oblongata auf dem Wege des Facialis bzw. des Nervus intermedius Wrisbergii, um sich später den Nervenbahnen des Trigeminus anzuschliessen. Die Einzelheiten dieser Verbindungen kommen für uns nicht in Betracht. Vom Sacralteil des sympathischen Systems im weiteren Sinne werden innerviert die Wände des Colon descendens bis zum Anus, die Blase und Urethra, die Muskeln der äußeren Geschlechtsorgane sowie die Blutgefäße dieser Bezirke. Auch hier interessieren uns Einzelheiten nicht. Den drei genannten parasympathischen Systemen stellt Langley nun neuerdings ein weiteres System koordiniert zur Seite, das ist das enteric system, das aus dem Meißner-Auerbachschen Plexus besteht. (Vgl. dazu das Schema des vegetativen Systems auf Tafel I.)

Wie aus der oben gegebenen Schilderung hervorgeht, erhalten die meisten Organe eine *doppelte autonome Innervation*, nämlich einerseits von dem sympathischen System im engeren Sinne, andererseits von dem craniobulbären und sacralen System, dem parasympathischen System. Während nun alle vegetativen Nerven wie schon erwähnt, *eine gemeinsame pharmakologische* Reaktion aufweisen, nämlich die Nicotinreaktion, gibt es eine Gruppe von Giften, die nur auf die *sympathischen* und eine solche, die nur auf die *parasympathischen* Nervenendigungen wirken. Das *Adrenalin* wirkt auf die Organe immer entsprechend einer Reizung der zugehörigen sympathischen Fasern. Es ruft dementsprechend an den sympathischen Fasern in allen Gefäßgebieten Vasokonstriktion hervor, es ruft Verstärkung und Beschleunigung des Herzschlages, wie die Reizung des Accelerans hervor, es bewirkt Pupillenerweiterung wie die Reizung des Halssympathicus und bewirkt Sekretion der Speicheldrüsen, soweit dieselben durch sympathische Nerven in Aktion versetzt werden. Dort aber, wo die sympathischen Fasern hemmende Wirkung entfalten, zum Beispiel am Magen und Darm oder an der Blase ruft auch Adrenalin nicht *Erregung*, sondern *Hemmung* hervor. Man kann also sagen, daß die erregende Wirkung des Adrenalin aus den Gesamtendigungen des vegetativen Systems nur diejenigen herausgreift, welche dem sympathischen System im engeren Sinne angehören. Aber diese Regel hat eine einzige, freilich doch sehr wichtige Ausnahme, die *Schweißdrüsen* reagieren nicht auf das Adrenalin mit einer Erregung. Auf die Endigungen der parasympathischen Systeme wirkt Adrenalin dagegen nicht. Hingegen gibt es eine andere Gruppe von Giften, welche ihren Angriffspunkt gerade an den Endapparaten dieses Systems findet und das sympathische Nervensystem mit einer Ausnahme, nämlich der der Schweißdrüsen unbeeinflußt läßt. Als Hauptrepräsentant dieser Gruppe ist das *Atropin* einerseits, das *Muscarin*, *Pilocarpin*, *Cholin* andererseits zu nennen. Das Atropin lähmt die entsprechenden Endigungen, das Muscarin und seine Analoga reizen die entsprechenden Endigungen. Im speziellen sind die Angriffspunkte der einzelnen hier besprochenen Gifte noch nicht völlig bekannt. Soviel ist aber festgestellt, daß sie alle an Endapparaten der parasympathischen Systeme angreifen und die verschiedenen Endapparate dieser Systeme durch das gemeinsame pharmakologische Verhalten als zusammengehörig gekennzeichnet sind. Nach *Gottlieb* und *Meyer*, denen wir in der Darstellung der pharmakologischen Wirkungen und Eigentümlichkeiten dieser Systeme gefolgt sind, scheinen sich aber auch die im *Centralnervensystem* gelegenen *Ausgangspunkte* der beiden großen Gruppen des vegetativen Systems pharmakologisch voneinander zu unterscheiden und durch ihnen eigentümliche chemische Reaktionen zu charakterisieren.

Nach dem Gesagten sind jedenfalls ungemein zahlreiche und komplizierte Giftwirkungen am vegetativen Nervensystem möglich.

Ich habe mit diesen Feststellungen auf das Gebiet der physiologischen Forschung übergegriffen. Da aber diese physiologischen Experimente für die Erkennung der anatomischen Zusammenhänge von grundlegender Bedeutung gewesen sind, glaubte ich sie in diesem Zusammenhang anführen zu sollen. Für unsere Zwecke interessiert uns am meisten das sympathische System im engeren Sinne, auf dessen Innervationsverhältnisse wir noch für einen Augenblick etwas näher eingehen müssen. Der größte Teil der Gefäße des Kopfes wird sicher durch den Halsteil des Sympathicus versorgt. Doch scheinen Ausnahmen vorzukommen. Fletcher bestätigte z. B. die Tatsache, die schon Schiff vor langer Zeit festgestellt hatte, daß Reizung des Nervus auricularis magnus beim Kaninchen eine Verengerung der Ohrgefäße hervorruft, und daß diese Fasern nicht aus dem Halsteile des Sympathicus stammen, da die Kontraktion noch nach Herausnahme des obersten Ganglions bestehen bleibt. Die Fasern kommen vielmehr aus dem Ganglion stellatum des Sympathicus und treten durch dessen vertebralen Zweig zum dritten cervicalen Nerven und von hier aus zum Auricularis magnus, wie Reizversuche lehrten.

Die oberen Extremitäten erhalten ihre vasomotorischen Nerven durch die vorderen Wurzeln des 4.–10. Dorsalnerven. Nach Bayliss verlassen die vasoconstrictorischen Nerven der vorderen Glieder das Rückenmark in den vorderen Wurzeln des 3.–11. Thoracalnerven, aber der 3., 4., 10. und 11. enthalten verhältnismäßig wenig Fasern. Diejenigen der hinteren Glieder werden im 11., 12., 13. Thoracal- und in den 1., 2. und 3. Lumbalnervenwurzeln gefunden. Die meisten sind in den 12. und 13. thoracalen und 1. und 2. lumbalen Wurzeln vorhanden. Für den Menschen hat Strasberg durch Beobachtung der Gefäßreflexe bei Querschnitterkrankung des Rückenmarks feststellen zu können geglaubt, daß die gefäßverengernden Nerven für die oberen Gliedmaßen oberhalb des 7. und 8. dorsalen Segmentes aus dem Rückenmark austreten. Simons hat durch plethysmographische Untersuchungen der Gefäßreflexe nach Verletzungen der Armnerven feststellen können, daß der Radialis keine vasomotorischen Fasern führt. Die Haut des Rumpfes bezieht ihre Vasomotoren aus den vorderen Wurzeln der Dorsal- und Lumbalnerven. Der hintere Abschnitt des Rumpfes wird aus dorsalen spinalen Nerven mit Vasomotoren versorgt. Die unteren Extremitäten werden von den vorderen Wurzeln der drei letzten Brust- und der drei obersten Lendennerven versorgt. Sie gehen zunächst zum 6. und 7. Lumbal- und 1. und 2. Sacralganglion und zwar meist direkt an das entsprechende Ganglion heran, bisweilen auch bis zum nächst tieferen. Das Gebiet der Unterleibsgefäße versorgt der Nervus splanchnicus, der sich aus Fasern

vom 5. Dorsalnerven abwärts konstituiert (Hallion et Frank). Auf die genaue Verteilung seiner Verzweigungen einzugehen erübrigt sich für uns.

Eine ganze Literatur existiert über die Frage der Innervation der Gehirngefäße. Eine gute historische Darstellung der Frage findet sich in der Dissertation von Auerbach aus dem Jahre 1905 und bei Weber. Der exakte anatomische Nachweis, daß wenigstens die Gefäße der Piamater ihre eigenen Nerven besitzen, wurde an einem Goldchloridpräparat zuerst von Obersteiner erbracht. Nachdem frühere Untersucher teils für (François Franck, Huber) teils gegen (Gulland, Rohnstein) deren Vorhandensein auf Grund anatomischer Untersuchungen sich ausgesprochen hatten. Ebensowenig Einigkeit herrschte bei den Physiologen. Um nur die neueren zu nennen, so führten die Untersuchungen von Knoll, Gärtner und Wagner, Roy and Sherrington, Hill, Hill and Macleod, Müller und Siebeck, Hürthle, Cavazzini, Wiechowski, Jensen zu durchaus widersprechenden Resultaten. In einer umfangreichen, auf sehr zahlreiche Experimente gestützten Arbeit tritt neuerdings Weber mit aller Entschiedenheit für das Vorhandensein einer vasomotorischen Innervation der Hirngefäße ein. Er stellt in seinen Ergebnissen einige Besonderheiten und Abweichungen von den allgemein vasomotorischen Innervationsverhältnissen fest. Er scheint zunächst zu der Annahme geneigt, daß nicht das allgemeine Vasomotorencentrum sondern ein davon hirnwärts an bisher unbekannter Stelle liegendes Gebiet als vasomotorisches Centrum für die Hirngefäße in Frage kommt. Sicher gilt das für die dilatatorischen Nerven. Die Hirngefäße erweitern sich nicht, wie alle anderen Gefäßgebiete mit Ausnahme der vielleicht nervenlosen Lungengefäße bei Reizung des Depressor, sind also in dieser Beziehung sicher unabhängig vom Vasomotorencentrum der Medulla oblongata. Im Halssympathicus und im Vagus verlaufen die vasomotorischen Fasern für die Gehirngefäße; diese Fasern besitzen keinen Tonus und unterscheiden sich also darin von allen anderen Gefäßnerven. Eine weitere sehr bemerkenswerte Tatsache ist die, daß durch Reizung eines Sympathicus die Gefäße beider Hirnhemisphären beeinflußt werden; ebenso steht es mit der Wirkung der einseitigen peripheren sensiblen Reizung. Weber nimmt als Ursache dafür eine Kommunikation der Gefäßnerven an den großen Gefäßen der Hirnbasis an. Die Bedeutung dieser Einrichtung liegt auf der Hand. Die reflektorische Wirkung kann durch Erregung irgendeines sensiblen Nerven herbeigeführt werden; fast stets tritt unmittelbar nach dem Reiz eine aktive Gefäßerweiterung im Gehirn ein, die meist kurz darauf von einer länger dauernden Verengerung abgelöst wird. Einige Versuchsergebnisse sprechen dafür, daß der Weg für die Beeinflussung der Gehirngefäße nicht allein durch die Vagosympathici geht.

Nach den Ergebnissen dieser Weberschen Versuche weicht die vasomotorische Innervation der Gehirngefäße also in manchen Punkten von dem allgemein gültigen Schema ab.

Sehr merkwürdig ist die weiter von Weber erhobene Tatsache, daß nach Zerstörung der Medulla oblongata Reizung eines beliebigen Punktes der Hirnrinde eine auf beiden Seiten gleichmäßig starke aktive Erweiterung der Hirngefäße beider Hemisphären bewirkt. Er bezieht das auf die Erregung des hypothetischen speziellen Vasomotoren- bzw. Vasodilatatorencentrums für das Gehirn.

Früher hatte man stets angenommen, daß vasomotorische Fasern nur zu den Arterien gehen. Vor längerer Zeit wurde darauf hingewiesen, daß auch die Venen verengernde Fasern erhalten (Goltz, Ranvier, Vulpian). So sollen die Kaninchen-Ohrvenen vom Halssympathicus aus versorgt werden, die Hinterbeinvenen vom Ischiadicus. Bei Monro (Raynauds Disease, S. 7) finde ich die Angabe, die dem Lehrbuch Howells entnommen ist, daß eine experimentelle Verengerung des Venenlumens durch Reizung der Nervi ischiadici bei unterbundener Arteria cruralis bis zum Verschwinden des Lumens eintritt. Bancroft hat die Ursprünge der Venomotoren aus dem Rückenmark bei Katzen zu ermitteln gesucht und fand solche in den Wurzeln des ersten bis vierten Lumbalnerven. Am Sympathicus war die höchste Stelle, die auf Reizung noch Venenkontraktionen lieferte, das dritte Lumbalganglion. Sie verlaufen von da aus weiter in den Rami communicantes zum sechsten und siebenten Lumbalnerven und zum ersten und zweiten Sacralnerven. Im großen und ganzen soll ihr Verlauf dem der Arterienmotoren entsprechen, nur daß ihr Ursprung aus dem Rückenmark ein beschränkterer ist. Nach Lewandowsky haben Steinach und Kahn dargetan, was schon Stilling vermutete, daß auch die Kapillaren kontraktionsfähig und von Nerven versorgt sind.

Was die physiologischen Verhältnisse des großen Vasomotorencentrums angeht, so gehen die Meinungen der Physiologen übereinstimmend dahin, daß das Centrum unter normalen Verhältnissen sich im Zustand einer mittleren tonischen Erregung befindet: „Es gehen von demselben ununterbrochen Impulse aus, die eine mittelstarke Kontraktion der glatten Gefäßmuskulatur anregen, wodurch der normale Gefäßtonus bedingt wird.“ (Landois.) Hierbei bestehen parallel mit den Atmungsbewegungen einhergehende Erregungsschwankungen des vasomotorischen Centrums, auf denen zum Teil die respiratorischen Blutdruckschwankungen beruhen (Traube-Heringsche Druckschwankungen). Nach Simon ist es eine der Aufgaben der inneren Sekretion, auf die vasomotorischen Centren durch Hypertension und Hypotension zu wirken. Unter physiologischen Bedingungen halten diese Wirkungen sich das Gleichgewicht; denn

Ausdruck sollen die Traube-Heringschen Schwingungen sein, die aber von anderen wieder anders erklärt werden. Bechterew glaubt, daß sie eine recht komplizierte Entstehungsweise haben.

Das Centrum kann direkt und reflektorisch erregt werden.

Eine direkte Erregung erfolgt durch den Gasgehalt des in der Medulla oblongata kreisenden Blutes. Eine stark venöse Blutmischung erregt das Centrum stark, so daß die Arterien sich unter Blutdrucksteigerung kontrahieren; auch plötzliche Anämie der Oblongata durch Unterbindung der zuführenden Gefäße bedingt solche Reizung; denselben Einfluß können Gifte haben wie Strychnin und Nicotin. Bei Tieren gelingt auch die direkte elektrische Reizung des Centrums, und Deganello fand, daß auch warmes Wasser einen direkten Reiz auszuüben vermag.

Das Centrum kann ferner reflektorisch erregt werden. Innerhalb der centripetalen Nerven gibt es Fasern, deren Reizung das Vasomotorencentrum beeinflußt, und zwar solche, deren Reizung das Centrum erregt, und andere, deren Reizung die Erregbarkeit des Centrums herabsetzt. (Pressorische und depressorische Nervenfasern.) Nach Latschenberger und de Ahna liegen in allen sensiblen Nerven neben pressorischen auch depressorische Fasern. Lovén fand, daß bei Reizung eines jeden sensiblen Nerven zuerst pressorische Wirkung zu beobachten ist, und daß, wenn diese Reizung intensiver und anhaltender wird, eine depressorische Wirkung in Form einer Gefäßerweiterung sich kundgibt. Die näheren Bedingungen dieser reflektorischen Reizungen sind für uns von großem Interesse. Pressorische Wirkungen werden z. B. durch Berührungen der Haut hervorgebracht oder durch schwache elektrische Reizungen, auch durch die äußerliche Anwendung von Wärme und Kälte. „Beim Menschen verursachen überhaupt die meisten Erregungen der Empfindungsnerven: schwache Hautreize, Kitzel (auch unangenehme Gerüche, bittere oder saure Geschmäcke, optische oder akustische Reize) an der applizierten Stelle Sinken der Hauttemperatur und Abnahme des Volumens der betreffenden Extremität. Die entgegengesetzten Erfolge hatten schmerzhafte Erregungen, ebenso Einwirkungen der Wärme, auch Applikationen angenehmer Gerüche und süßer Geschmäcke.“ (Landois.) Hallion et Comte konnten mit Hilfe eines neuen Apparates feststellen, daß sensible Reize irgendwelcher Art, und wo sie auch einwirken mochten, sich durch gefäßverengernde Wirkung kund tun, wenn das betreffende Gefäßgebiet nicht schon vorher im Zustande der Verengerung war. Sie studierten besonders die brüsken Reize. Die reflektorische Gefäßzusammenziehung trat stets an allen Extremitäten zu gleicher Zeit auf, ihr relativer Wert hängt in keiner Weise von dem Reizort ab. Auch gewisse Reize der Schleimhäute bringen ähnliches hervor, z. B. kaltes Wasser, kalte Luft, ebenso Geräusche,

Licht usw., abgesehen von jedem psychischen Effekt. Gefäßerweiterung trat nur selten nach Gefäßverengerung ein. Hallion et Comte, die diese Reflexe als reflexes vasomoteurs bulbomédullaires im Gegensatz zu den lokalen Reflexen (s. u.) bezeichnen, haben sie auch in Fällen pathologischer Veränderung (Hysterie usw.) studiert. Ähnliche Resultate entnehmen wir einer Arbeit Patrizzis. Er versuchte elektrische, thermische, akustische und optische Reize, ebenso wie Geschmacks- und Geruchsstoffe. Die hauptsächlichsten Gefäßreflexe bestanden auch bei ihm in Gefäßkontraktionen, indem von 425 Beobachtungen im wachen Zustande der Versuchsperson 361 in Zusammenziehung und nur 64 = 15% in Erweiterung sich kundgaben. Während des Schlafes wurde unter 116 mal nur sechsmal Gefäßerweiterung beobachtet. Die dilatatorische Reaktion zeigt häufig den Zustand der Ermüdung an. Sie hat nichts mit den begleitenden Gefühlen von Lust und Unlust zu tun. Die Gefäßreflexe folgen beim Menschen den Grundgesetzen der Lokalisation und Irradiation. Der lokalisierte Gefäßreflex geht in kürzerer Zeit vor sich als der irradiierte; wichtig ist, daß das Gehirn einen deutlichen Einfluß auf die Reflextätigkeit ausübt. Delezenne hat den Nachweis führen zu können geglaubt, daß es in den Gefäßen selbst sensible den Blutdruck regulierende Fasern gibt. Edinger glaubt, daß sensible Eindrücke von der Gefäßwand her durch Füllung und Spannung u. a. m. direkt auf die in dieser liegenden sympathischen Zellen einen Einfluß ausüben können, und daß von diesen Zellen aus durch reichlich nachgewiesene andere Fasern reflektorische Muskelkontraktionen in der Arterienwand erzeugt werden. Einen besonderen Nerven mit depressorischer Wirkung entdeckten bekanntlich Ludwig und Cyon in einem Aste des Vagus (Nervus depressor). Seine Reizung bedingt, im wesentlichen durch Erweiterung der vom Splanchnicus innervierten Bauchhöhlengefäße, ein hochgradiges Sinken des Blutdrucks. Er entspringt nach Köster aus dem Ganglion jugulare. Bei übermäßig hohem Blutdruck werden die Endigungen dieses Nerven in der Aorta erregt, und auf diese Weise die Tätigkeit des Gefäßcentrums in der Medulla oblongata herabgesetzt (Tschermack und Köster).

Über die Folgen der Durchschneidung eines vasomotorischen Nerven geben uns die klassischen Versuche Cl. Bernards Aufschluß. Nach Durchschneidung des sympathischen Halsgrenzstranges sehen wir das Ohr der operierten Seite sich lebhaft erwärmen und röten. Die Gefäße erweitern sich, der Blutstrom ist in dem affizierten Gebiete verlangsamt, die Transsudation ist vermehrt, der Blutdruck erhöht, die Arterien pulsieren lebhafter als sonst, der Pulsschlag kann sich bis in die Venen bemerkbar machen. Jede Reizung eines peripheren vasomotorischen Nerven bewirkt das Entgegen-

gesetzte, Erblassen der betreffenden Teile, Abkühlung, Verengerung der Gefäße, Verminderung der Transsudation. Die Verengerung kann bei kleineren Arterien bis zum völligen Verschwinden ihres Lumens gehen. Anhaltende Reizung ruft schließlich Erschöpfung der Nerven und damit die Erscheinungen der Lähmung hervor, was für pathologische Verhältnisse von Bedeutung ist. Die Cl. Bernardschen Untersuchungen sind von den verschiedensten Forschern nach allen Seiten hin nachgeprüft und erweitert worden. Wir gehen darauf nicht weiter ein. Nur die jüngsten dieser Versuche sollen hier noch Erwähnung finden.

Lapinsky hat sehr genaue und vor allem auch über lange Zeit ausgedehnte Untersuchungen über die lokale Blutcirculation im Bereiche gelähmter Nerven veröffentlicht. Bei ihm finden sich auch alle hierher gehörigen Literaturangaben. Er hat am Frosch experimentiert und fand folgendes: Die Durchschneidung des Stammes des Nervus ischiadicus, seine Umschnürung mit einer Ligatur, oder die Durchschneidung seiner vorderen Wurzeln, hat eine kurz dauernde Verengerung der Gefäße der gelähmten Extremität im Gefolge, die er anderen Autoren folgend, durch eine Reizung der lädierten Vasoconstrictoren erklärt. Sie geht bald, im Laufe von ungefähr 24–60 Stunden in eine Erweiterung derselben Gefäße über, der sich im Laufe einiger Tage eine Schlängelung und Ausbuchtung der Gefäßwandungen anschließt. Schließlich kommt es aber wieder zu einer geringfügigen Verengerung, doch so, daß die Gefäße immer noch weiter als normal sind. Die Stromgeschwindigkeit sinkt anfangs etwas, nimmt jedoch nach einigen Stunden zu, um dann aber allmählich immer langsamer zu werden. Der lokale Blutdruck erweist sich, unter geringen Schwankungen als höher als normal. Wichtig ist, daß auch in der „normalen" Extremität die Blutcirculation nicht ganz normal ist; während einer kurzen Periode nach der Operation sind ihre Gefäße erweitert, dann verengen sie sich schnell, um sich bald wieder zu erweitern. Die Hauptsache ist also auch nach diesen Versuchen eine lang dauernde Gefäßerweiterung. Immerhin bleiben die erwähnten Erscheinungen nach Lähmung der Vasomotoren nicht dauernd bestehen. Schiff hat gezeigt, daß regelmäßig bei Kaninchen, denen einige Wochen früher der Halssympathicus exstirpiert war, das Ohr der operierten Seite kälter war, als das der intakten. Landois hat diese Untersuchungen bestätigen können. Weir-Mitchell hat genaue Untersuchungen über den Effekt einer Verwundung des Nerven auf die Temperaturverhältnisse seines Innervationsgebietes beim Menschen angestellt. Es gibt nach ihm (Des Lésions des Nerfs, traduit par Dastre pag. 196) keine einzige klinische Beobachtung, die eine primäre Temperaturerhöhung nach totaler Zerschneidung eines Nervenstammes beweise. Übrigens betont auch Salvioli, daß er bei zahlreichen Durchschnei-

dungen des Ischiadicus trotz genauer Temperaturmessung die Erhöhung nicht so bedeutend fand, wie gewöhnlich angenommen wird; sie kann ferner recht vorübergehend sein und auch ganz fehlen. Dagegen hat Waller festgestellt, daß, wenn man den Nervus ulnaris am Ellbogen einer Kältemischung aussetzt, zuerst die Temperatur etwas absinkt, um dann aber die Norm zu steigen. Das ist so zu erklären, daß die Kälte zunächst reizend, und dann lähmend auf den Nerven einwirkt. Weir-Mitchell hat diese Experimente wiederholt und bestätigt. In Übereinstimmung mit den Tierexperimenten hat man auch beim Menschen nach Durchtrennung der Nerven in der späteren Zeit deutliche Temperaturherabsetzungen gesehen, die einmal auf der durch Erweiterung der Gefäße bedingten Wärmeabgabe, dann aber auch noch auf der Störung der willkürlichen Muskeltätigkeit und der dadurch hervorgerufenen Störung der peripheren Blutbewegung beruhen und auch wohl noch andere Ursachen haben, wie die Atrophie der Gefäße resp. ihrer Muskeln usw.

Werden sehr große Gebiete der äußeren Decke in den Zustand der Vasomotorenlähmung versetzt, wie z. B. durch hohe Rückenmarksdurchschneidung, so wird von den erweiterten Gefäßen so viel Wärme abgegeben, daß eine Erwärmung in den betreffenden Gebieten nur sehr kurze Zeit und in geringem Maße bemerkbar wird, oder auch gar nicht eintritt, vielmehr von vornherein durch eine Abkühlung ersetzt wird, dabei sinkt auch die Temperatur des gesamten Körpers, aber nicht allein durch vermehrte Wärmeabgabe, sondern auch infolge herabgesetzter Wärmeproduktion (Tangl.)

Auch auf die Herztätigkeit wirkt die Reizung oder Lähmung großer Vasomotorengebiete, indem im ersten Falle das Herz ausgiebiger arbeitet, die Kontraktionen an Zahl und Stärke zunehmen, während im zweiten Fall das Entgegengesetzte statthat. Von großer Wichtigkeit für pathologische Verhältnisse ist die Tatsache, daß die Wirkung der Reizung oder Lähmung der Vasomotoren eine für die verschiedenen Gefäßprovinzen ihrer Intensität nach verschiedene ist. Es werden nämlich, worauf unter anderen Lewaschew hingewiesen hat, die Gefäße der peripheren Körperteile, z. B. der Ohren, der Nase, der Finger und Zehen, am intensivsten beeinflußt, während andere Gebiete viel weniger der Einwirkung der vasomotorischen Nerven unterstehen. Es hängt das jedenfalls zum großen Teil von dem Bau der Arterien ab; wie bekannt ist die mittlere Gefäßhaut, die Muscularis, an den verschiedenen Gefäßen sehr verschieden stark entwickelt, am stärksten an zahlreichen kleinen Arterien, während sie an den großen fast ganz fehlt, vor allen Dingen an der Aorta und Pulmonalis, ferner auch an den Knochenarterien. Bei allen diesen wird naturgemäß die Einwirkung der Vasomotoren nur eine geringfügige sein können.

Wir sahen in unserer anatomischen Schilderung, daß die Fasern, die von dem Vasomotorencentrum in der Oblongata ausgehen, in ihrem weiteren Verlauf durch Ganglienzellengruppen unterbrochen werden, die im Grau des Rückenmarks liegen. Diese Ganglienzellengruppen stellen nun ihrerseits neue, dem Hauptvasomotorencentrum subordinierte Centren dar, wie die folgenden physiologischen Experimente lehren. Durchschneidet man einem Tier das Rückenmark, so erweitern sich zunächst infolge der Trennung der Vasomotoren von dem Oblongatacentrum alle die Gefäße, die von unterhalb der Trennungsstelle entspringenden Nerven innerviert werden. Nach einigen Tagen jedoch kontrahieren sich die Gefäße wieder, ein Beweis, daß die im Rückenmark gelegenen Centren nunmehr nach Ausschaltung ihres übergeordneten Centrums dessen Funktion übernommen haben. Entsprechende Versuche haben ergeben, daß auch diese Centren reflektorischer Erregung fähig sind. Doch auch eine weitere Zerstörung der betreffenden nervösen Teile im Rückenmark führt noch nicht zu einem völligen Versagen jeder vasomotorischen Innervation. Zunächst zwar kommt es nun wieder zu einer Gefäßlähmung, aber nach einiger Zeit sehen wir auch jetzt noch eine normale Verengerung eintreten. So haben Gergens und Weber nachgewiesen, daß ein Tonus der Gefäße bei Tieren vorhanden war, denen das gesamte Centralnervensystem genommen war, und die demgemäß jedes von dort kommenden, den Tonus regulierenden Einflusses entbehren mußten. Als diesen beherrschend kann nur eine in den peripheren Gefäßen vorhandene Ursache angenommen werden, und wenn man einen nervösen Einfluß in Betracht ziehen will, muß man auf die Existenz peripherer nervöser Apparate, auf lokale Gefäßcentren schließen. Magnus konnte nach Durchschneidung des Splanchnicus bei Katzen eine völlige Wiederherstellung des Blutdrucks nachweisen, was er ebenfalls auf die Wirkung peripherer Apparate bezieht. Diese haben wir in den Ganglienzellen zu suchen, die in den peripheren, die Gefäße umspinnenden Nervenplexus liegen. Beim Frosch hat Jegorow den anatomischen Nachweis von in der Wand der Arterien liegenden Nervengeflechten erbracht. Er fand zwei Geflechte, ein oberflächliches in der tiefen Schicht der Adventitia und ein tiefes, teils auf, teils zwischen den Elementen der Muscularis. Auch Nervenzellen finden sich auf und zwischen der Muscularis. Mosso hat zuerst (nach Velch) die Wirkung der peripheren Gefäßcentren gezeigt, indem er Hunden, denen Gehirn und Rückenmark weggenommen war, Nebennierenextrakt einspritzte und dadurch eine Kontraktion der Gefäße bewirkte. Velch hatte ähnliche Resultate bei Anwendung von Piperidin, wenn er nach Abtragung von Gehirn und Rückenmark durch Injektion von 250 ccm physiologischer Kochsalzlösung entgegen dem Blutstrom den Blutdruck auf der Höhe erhielt. Ähnlich wirkten Coniin und Nicotin. Freilich scheinen, wie

Landois in Übereinstimmung mit Gergens und Weber bemerkt, die Gefäßwände nach dieser Reihe von Eingriffen nicht mehr die vollendete Beweglichkeit wiederzuerlangen, die sie unter normalen Verhältnissen besaßen. Lewaschew fand aber immerhin, daß an Gefäßen, deren Vasomotoren gelähmt waren, durch Temperaturwechsel sich die bekannten Erscheinungen von Kontraktion und Dilatation produzieren ließen, wie an normal innervierten Teilen. Diese von Landois als periodisch-regulatorische Gefäßbewegungen gekennzeichnete Erscheinung besteht in langsamen, abwechselnden Verengerungen und Erweiterungen des Gefäßlumens, die in gleichmäßigem Rhythmus erfolgen. Durch Vermittlung der peripheren Gefäßganglien sollen nach Landois die Gefäßbewegungen zustande kommen, die bei Anwendung direkter mechanischer, thermischer, chemischer und elektrischer Reize sich zeigen. Nach der von Langley eingeführten Terminologie darf man diese Erscheinungen als Axonreflexe, d. h. innerhalb eines sympathischen Neurons ablaufende Vorgänge bezeichnen, während ihnen nicht die Bedeutung wirklicher Reflexe zukommt. Echte Reflexe werden innerhalb des sympathischen Systems nicht beobachtet, sondern nur Reflexe vom cerebrospinalen auf das sympathische System. Daran hält Langley unbedingt fest. Auf die durch mechanische Reize entstehenden mannigfachen Erscheinungen (Dermatographie und Ähnliches) ist in aller Ausführlichkeit Vulpian[1]) eingegangen. Daß auch die Venen durch direkte mechanische Reizung sich kontrahieren, lehrt ein Versuch von Gubler (Vulpian am angegebenen Orte, S. 70). Wenn man eine der dorsalen Venen der Hand kräftig beklopft, so sieht man eine deutliche Verminderung des Volumens, die bis zu völligem Verschwinden der Vene, wenigstens bei reizbaren Individuen, gehen kann. Der betreffende empfindet dabei ein deutliches zusammenschnürendes Gefühl. Einige Sekunden später folgt der Verengerung eine Erweiterung, die allmählich zunimmt, so daß nach einer halben bis einer Minute die normalen Verhältnisse hergestellt sind. Der Auffassung, daß die oben beschriebenen Erscheinungen mit Sicherheit auf das Vorhandensein peripherer Gefäßcentren hinweisen, tritt Lewandowsky entgegen, indem er die Möglichkeit einer muskulären Automatie betont und an einen peripheren muskulären Tonus denkt, den er auch an anderen Orten (M. dilatator pupillae, Blasenmuskeln) vermutet. Asher neigt in seiner kritischen Besprechung der Annahme zu, daß doch besondere, nicht rein muskuläre, sondern nervöse Endeinrichtungen in den Gefäßwänden vorhanden sind. Jedenfalls ist ohne weiteres klar, daß in einer Selbständigkeit der Peripherie eine wesentliche Eigentümlichkeit der Organe des sympathischen Systems zu sehen ist. Einen anatomischen Ausdruck findet diese Selbständigkeit

[1]) Leçons sur les Vasomoteurs. I. p. 16.

in dem Fehlen der Degeneration des glatten Muskels nach Durchschneidung seines Nerven; sie sind hier höchstens angedeutet (Lewandowsky).

In unseren bisherigen Erörterungen haben wir nur von einer Art vasomotorischer Nervenfasern gesprochen, von den bei Reizung die Gefäße verengernden oder vasoconstrictorischen Fasern. Diesen steht ein zweites System gegenüber, das als das der gefäßerweiternden Nerven oder der Vasodilatatoren beschrieben ist. Die Wirkung der Vasodilatatoren wird dadurch gekennzeichnet, daß, wenn man einen dieser Nerven durchtrennt und das periphere Ende reizt, das innervierte Gefäß sich erweitert, während andererseits die bloße Durchschneidung des betreffenden Nerven keine Verengerung des Gefäßlumens herbeiführt. Die Vasodilatatoren scheinen danach ohne Einfluß auf den normalen Tonus zu sein.

Ein Centrum für die Vasodilatatoren ist bisher nicht gefunden, doch wird die Existenz eines solchen in der Medulla oblongata als wahrscheinlich angesehen. Nach Untersuchungen von Brustein im Bechterewschen Laboratorium findet es sich unmittelbar über der Gegend des vasoconstrictorischen Centrums. Der Verlauf der gefäßerweiternden Nerven ist noch in vielen Teilen unsicher. In einzelnen Organen verlaufen sie als besondere Nerven, an anderen Abschnitten des Körpers treten sie gemischt mit Vasoconstrictoren und anderen Nerven auf.

Cl. Bernard hatte vasodilatatorische Fasern in der Chorda tympani, die zur Glandula submaxillaris gingen, nachgewiesen. Lépine fand sie im Hypoglossus und Glossopharyngeus der Zunge des Frosches, Vulpian im Lingualis, wobei er nachwies, daß sie dorthin aus der Chorda tympani gelangt waren (Vulpian, l. c. I. S. 154). Ebenso wie die Chorda tympani bestehen auch die Nervi erigentes vorwiegend aus vasodilatatorischen Fasern.

Trzaska-Chrzowzczewsky wies später nach, daß in der Froschzunge die vasoconstrictorischen Fasern im Hypoglossus, die vasodilatatorischen im Glossopharyngeus verlaufen. Dastre und Morat fanden Vasodilatatoren in den vorderen Wurzeln des zweiten bis fünften Dorsalnerven, die von da durch die Rami communicantes auf dem Wege des Sympathicus zur Regio buccofacialis gehen, die betreffenden hinteren Wurzeln enthalten keine solchen Nerven. Die gefäßerweiternden Nervi erigentes stammen aus den vorderen Wurzeln des ersten bis dritten Sacralnerven. Hallion et Frank fanden im Splanchnicus vermischt gefäßerweiternde und -verengernde Fasern, die ersteren stammen nach ihren Untersuchungen aus dem 11., 12. und 13. Ramus dorsalis und dem 1. und 2. Ramus lumbalis. Auch in den großen peripheren Nervenstämmen verlaufen vielfach neben vasoconstrictorischen vasodilatatorische Fasern.

Stricker und nach ihm Gärtner machten zuerst die Angabe, daß in den hinteren Wurzeln des Plexus sacralis Vasodilatatoren für die unteren Extremitäten verlaufen. Dies wurde zunächst bestritten, dann aber von Bornezzi, Morat, Morat et Bonne im wesentlichen bestätigt, während Steinach für den Frosch den Nachweis zu erbringen suchte, daß gewisse hintere Wurzeln motorische Fasern für die Darmmuskulatur und die Harnblase enthielten. Morat gab später an, daß das trophische Centrum dieser Fasern wahrscheinlich im Mark liege, auch Hasterlick und Biedl haben diese Angaben von dem Vorkommen gefäßerweiternder, centrifugal verlaufender Fasern in den hinteren Wurzeln bestätigt und sie glauben, nachgewiesen zu haben, daß in den hinteren Wurzeln des Nervus ischiadicus nur gefäßerweiternde Nerven verlaufen, während in einem vom Bauchstrang des Sympathicus zum Ischiadicus verlaufenden Ast sich nur Vasoconstrictoren finden; im Stamme des Nerven sind beide Arten der Gefäßnerven schließlich vermischt. Auch Werslow fand derartige Fasern in den hinteren Wurzeln, die zu den Hinterpfoten des Hundes gehen, in geringer Anzahl auch in den Nerven des Armplexus, die ersteren in der vierten Lenden- bis ersten Sacralwurzel, die letzteren in der fünften Cervical- bis ersten Brustwurzel.

Diesen physiologischen Feststellungen gegenüber behauptete Kölliker freilich auch dann noch (l. c. S. 125), daß keine, unwillkürliche Bewegungen vermittelnde Fasern durch die dorsalen Wurzeln aus dem Rückenmark austreten, denn die unmittelbare Beobachtung lehre, daß beim Menschen und bei den Säugern die hinteren Wurzeln keine Elemente enthalten, die im Marke entspringen. An anderer Stelle seines Werkes freilich (S. 79 und S. 864) scheint er dieser Annahme doch geneigter. Von Bedeutung ist in dieser Frage ein Versuch von Bayliss. Dieser unternahm es, nachzuweisen, daß die Gefäßerweiterung centrifugal durch dieselben Fasern geleitet wird, die zentripetal die Empfindung leiten; er fand nach Durchschneidung der sechsten und siebenten Lumbalwurzel und der ersten Sacralwurzel Erweiterung der Gefäße der Haut und des Muskels. Da er den gleichen Effekt noch 10 Tage nach der Durchschneidung der betreffenden hinteren Wurzel bekam, schloß er, daß die Gefäßerweiterung bedingt sei durch die centrifugale Erregung sensibler Fasern, die im Ganglion spinale ihr trophisches Centrum haben. Kohnstamm hat diesen Gedanken aufgegriffen und ihn in der Pathologie gewisser Erkrankungen zu verwerten versucht, worauf wir später zu sprechen kommen. Die Frage des Ursprungs dieser Fasern ist wohl auch jetzt noch nicht sicher erledigt, Scaffidi, Dale, Froriep haben dazu neuerdings Beiträge geliefert, ohne eine definitive Entscheidung zu bringen, obwohl Bechterew (l. c. S. 325) behauptet, daß nach Hinterwurzeldurchschneidung auch bei höheren Tieren, so beim Hunde, centrifugale Degeneration einiger Fasern unschwer zu bemerken ist.

Analog den Verhältnissen bei den Vasoconstrictoren werden auch bei den Vasodilatatoren subordinierte Centren im Rückenmark angenommen.

„In den Nerven liegen, wie Goltz zeigte, nebeneinander Vasoconstrictoren und Vasodilatatoren. Wird z. B. der Ischiadicus sofort nach der Durchschneidung am peripheren Ende gereizt, so überwiegt die Wirkung der Vasoconstrictoren, reizt man aber den peripheren Stumpf nach 4—6 Tagen, innerhalb derer die Vasoconstrictoren ihre Erregbarkeit verloren haben, so erweitern sich die Gefäße durch die nunmehrige alleinige Wirkung der Gefäßerweiterer. Reize, welche in längeren Zwischenräumen den Nerven treffen, reizen vornehmlich die Gefäßerweiterer, tetanisierende Reize jedoch erregen die Vasoconstrictoren. Die Vasodilatatoren sind leichter erschöpfbar als die Constrictoren" (Landois). Die Art der Wirkung der Vasodilatatoren ist in ihren Einzelheiten noch nicht festgestellt, es ist von manchen Seiten angenommen worden, daß sie direkt auf gewisse Längsmuskelfasern in den Gefäßen wirken und dadurch deren Erweiterung bedingen, verbreiteter und wohl auch wahrscheinlicher ist die Annahme, daß sie auf die peripheren Ganglien hemmend einwirken und so zur Gefäßerweiterung führen. Lewandowsky hält es für wahrscheinlich, daß direkt ohne Dazwischentreten peripherer Ganglien durch die Wirkung der vasodilatatorischen Fasern ein in der Ringmuskulatur der Gefäße bestehender Tonus aufgehoben wird.

Daß übrigens in den funktionell verschiedenen Fasern des sympathischen Systems anscheinend ein gleichartiger Prozeß fortgeleitet wird, lehren die von Langley an verschiedenen Stellen ausgeführten Experimente über Verheilung und Leitungsfähigkeit vorher funktionell verschiedener Fasern. So ergab die Reizung des Halssympathicus nach Vereinigung von Fasern desselben mit Fasern der Chorda eine Erweiterung der Gefäße mit reichlicher Sekretion aus der Glandula submaxillaris, die Reizung des fünften Cervicalnerven nach Vereinigung mit dem obersten cervicalen Ganglion Pupillenerweiterung. Die Wirkung hängt also ganz von dem Erfolgsorgan ab.

Die Erregung der Gefäßerweiterungscentren wird wie bei den entsprechenden Constrictoren teils direkt bedingt, z. B. auch durch venöses Blut, oder durch Gifte wie Chloralhydrat in kleinen Dosen, oder sie wird reflektorisch erreicht wie z. B. beim Zustandekommen der Erektion durch sensible Reize. Die Körpertemperatur wird durch Reizung dieser Centren ebenfalls beeinflußt und zwar in einer dem früher Gesagten entsprechenden Weise.

Mit den bisher genannten und in ihrer Lage und Wirksamkeit näher geschilderten vasomotorischen Centren ist aber die Zahl der bekannten vasomotorischen Centren noch nicht erschöpft. Lépine und dann genauer Eulenburg und Landois stellten fest, daß Zerstörung gewisser Abschnitte der Rindenoberfläche des Gehirns

durch Glühhitze beim Hunde sofort eine beträchtliche Steigerung der Temperatur in den Gefäßen der entgegengesetzten Körperseite und Gefäßerweiterung bedingt. Die Temperaturzunahme tritt unmittelbar nach gelungener Operation ein, sie ist von verschiedener Intensität und schwankt in Grenzen von 1—13°. Die wirksamen Bezirke umfassen beim Hunde die auch als motorische Centra für Vorder- und Hinterextremitäten festgestellten Teile, fallen aber wohl nicht völlig mit ihnen zusammen. Die thermischen Centren für Vorder- und Hinterextremitäten sind getrennt. Die Temperaturzunahme ist in fast allen Fällen noch längere Zeit nachweisbar, wenn auch mit erheblichen graduellen Schwankungen, bisweilen findet schon nach wenigen Tagen ein Ausgleich statt. Lokalisierte elektrische Reize bewirken, wenn schwache Ströme angewendet werden, eine geringe und vorübergehende Abkühlung der anderen Seite. Ein thermisches Centrum für den Kopf konnten die Experimentatoren nicht abgrenzen. Diese Angaben sind auch bei der Nachprüfung von anderen Autoren bestätigt, von anderer Seite aber doch wieder bestritten worden, so daß die Frage nach der Existenz und mehr noch nach der Lokalisation dieser Centren noch nicht völlig gelöst ist, wie auch Lewandowsky betont. Dagegen haben Lewandowsky und Weber im Stirnhirn der Katze eine Stelle gefunden, von der aus eine Erregung des Splanchnicusgebietes mit allen Folgen einer solchen (Blutdrucksteigerung) hervorgerufen werden kann. Sehr ausführlich diskutiert Bechterew die Frage der corticalen vasomotorischen Centren. Er ist zu entschieden positiven Resultaten gekommen und hat durch Rindenreizung sowohl pressorische wie depressorische Wirkungen erzielt. „Im allgemeinen nimmt der vasomotorisch aktive Teil der Gehirnrinde ein äußerst umfangreiches Areal ein. Er umfaßt nämlich außer dem am meisten erregbaren Gyrus sigmoideus die Scheitellappen und einen Teil der Schläfenlappen." Bechterew nimmt an, daß in den vasomotorischen Centren der Hirnrinde vasoconstrictorische und vasodilatatorische Fasern nicht ganz gleichmäßig vertreten sind. Je nach dem Überwiegen einer dieser beiden Faserarten oder je nach der größeren oder geringeren Ermüdbarkeit kommt es bald zu einem Sinken, bald zu einem Ansteigen des Blutdrucks. Möglicherweise ist auch die Qualität des Reizes für den Erfolg nicht irrelevant.

Es ist auch nach Zerstörung anderer, subcorticaler Teile dasselbe oder ähnliches erreicht worden wie bei Reizung corticaler Centren, namentlich ist das Corpus striatum in dieser Beziehung in Anspruch genommen worden. Ito hat die ganze Frage des „Wärmestichs" ausführlich erörtert und glaubte als Resultat seiner sorgfältigen Experimente feststellen zu können, daß eine bestimmte Stelle am freien Rand des Nucleus caudatus als Centrum für die Wärmebildung anzusehen ist, und zwar derart, daß die Reizung nervöser Elemente Wärme-

vermehrung durch Steigerung der Tätigkeit gewisser Drüsen insbesondere des Pancreas bedingt. In einer eben erschienenen Arbeit bestreitet aber Ernst Sachs, daß der Thalamus opticus, Nucleus caudatus und Nucleus lenticularis Centren für die Regulierung der Temperatur enthalten. Dagegen fanden Karplus und Kreidl bei der Katze durch Reizung der interpedunculären Substanz eine Wirkung auf den Halssympathicus; die Reizstelle liegt im vorderen und mittleren Teil des Corpus subthalamicum in der Nähe der Linsenkernschlinge.

* * *

In unserer bisherigen Darstellung haben wir uns wesentlich auf die Verhältnisse beim Tier bezogen. Es ist aus verschiedenen Gründen nicht angängig, diese Ergebnisse direkt in ihren Einzelheiten auf den Menschen zu übertragen. Es ergeben sich schon für die einzelnen Tiere nicht unerhebliche Verschiedenheiten, und Abweichungen für den Menschen sind um so eher zu erwarten, als gerade die gegenseitige Abhängigkeit höherer und niederer nervöser Centren beim Menschen und beim Tier große Differenzen aufweist.

Wir erwähnten schon früher, daß die experimentellen Untersuchungen uns keine sicheren Anhaltspunkte über die genauere Lage des großen Vasomotorencentrums in der Medulla oblongata geliefert haben. Die Arbeiten Owsjannikows und Dittmars verlegen das vasomotorische Centrum in ein Gebiet, das im wesentlichen der oberen Olive entspricht. Eine Übertragung dieser Angaben auf den Menschen ist schon deswegen unstatthaft, weil die obere Olive beim Menschen unverhältnismäßig viel weniger bedeutend ist, als beim Tier (Hund, Katze z. B.). Zudem ist ihre Zugehörigkeit zum Hörleitungsapparat sicher. Bechterew äußerte in seinen Leitungsbahnen früher die Ansicht, daß der untere Centralkern das Centrum darstelle. Neuerdings hat Brustein in Bechterews Laboratorium Untersuchungen angestellt. Den stärksten Effekt lieferten beim Hunde elektrische Reizung der Seitenteile des verlängerten Markes, entsprechend der Grenze des mittleren und unteren Drittels der Rautengrube. Bechterew nimmt daher an, daß das Hauptcentrum der Vasomotoren in der Formatio reticularis grisea des seitlichen Abschnitts des verlängerten Markes dicht oberhalb des Calamus scriptorius seine Lage hat. Das ist noch immer eine sehr unsichere Bestimmung und Bechterew betont selbst, daß die Frage der Lokalisation des Centrums noch nicht abgeschlossen ist.

Was lehren nun klinische und anatomisch-pathologische Untersuchungen über die Lage des Centrums? Zunächst müssen hier die Fälle von Diabetes mellitus in Betracht gezogen werden, bei denen Anhaltspunkte dafür vorliegen, daß die Glykosurie centraler Natur war. Frerichs hat diese Fälle in seiner Monographie über den Diabetes

(Berlin 1884, zitiert nach Reinhold) zusammengestellt. Als wichtigste und konstanteste Veränderung fand er eine starke Erweiterung der kleinen Gefäße, häufig begleitet von teils älteren, teils frischeren Blutungen, daneben Verdickung des Ependyms und Erweiterung der perivasculären Räume am Boden des vierten Ventrikels, in einem Fall dazu noch kleinste myelitische Herde, in einem anderen eine größere Anzahl punktförmiger Blutungen, namentlich im linken Bindearm. Die Veränderungen scheinen jedoch sehr mannigfach lokalisiert gewesen zu sein; Reinhold meint allerdings, daß meist gerade die Wand und die oberflächlichen Schichten des Gewebes am vierten Ventrikel betroffen waren. In einer geringeren Anzahl von Fällen fand Frerichs Neubildungen, unter denen Reinhold besonders eine hervorhebt. Der Tumor ging vom Nervus vagus dexter aus und hob den Boden des vierten Ventrikels empor. Er erwies sich als ein Fibromyom, die Achsencylinder des Nervus vagus waren intakt. Gröbere Herderkrankungen in der Medulla wurden nicht gefunden, das einzig auffallende war eine gleichmäßig und symmetrisch durch die Medulla verbreitete Dilatation der kleinen Venen und Capillaren; die Ganglienzellen der unteren Oliven waren deutlich verkleinert. Es ist von verschiedenen Autoren noch eine ganze Reihe von Fällen beschrieben worden, in denen die Melliturie als Symptom von Neubildungen in der Medulla oblongata oder im vierten Ventrikel angegeben wurde, sie finden sich bei Reinhold[1]) und Oppenheim[2]) zitiert. Durch diese Neubildungen waren die verschiedenartigsten Läsionen der in Frage kommenden Gegenden bedingt worden. Stieda[3]) führt demgegenüber z. B. einen Fall an, wo trotz hochgradiger Veränderungen am Ventrikelboden keine Mellitur
ie nachzuweisen war. Dieser Autor weist auch auf die Schwierigkeiten hin, die es mache, eine Übereinstimmung zwischen den experimentellen Tatsachen der Physiologie und den Befunden der pathologischen Anatomie beim „Gehirndiabetes“ herzustellen. Für die Verschiedenheit der einzelnen pathologischen Fälle macht er die raschere oder langsamere Entwicklung und die verschiedene Ausdehnung der Neubildungen verantwortlich.

Ausgedehnte und mühevolle Untersuchungen über die Lage des Centrums in der Medulla oblongata des Menschen hat Hellweg unter Benutzung des Obduktionsmaterials von 47 Personen, die an verschiedenen Psychosen gelitten hatten, angestellt. Er kommt zu dem Resultat, daß das vasomotorische Centrum beim Menschen ungefähr die Lage einnimmt, die Owsjannikow und Dittmar dafür beim Kaninchen ermittelt haben. Er verlegt es demnach in die Seitenteile der Haube und in die obere Olive. Wie Reinhold mit Recht hervor-

1) Am angegeb. Orte, S. 72 und 122.
2) Oppenheim, Geschwülste des Gehirns. II. Aufl. S. 122.
3) Stieda, Festschrift für Prof. Thiersch. 1895, Leipzig.

hebt, sind die Hellwegschen Resultate höchst anfechtbar, er hat als klinischen Ausdruck der Störung des Vasomotorensystems einfach die Geisteskrankheit an und für sich angenommen. Die wenigen Fälle, die er aus der Literatur als Bestätigung für seine Annahme anführt (Fälle von P. Meyer und Browne), sind ebenfalls ohne Beweiskraft.

Wir müssen nunmehr näher auf die von Reinhold erhobenen Befunde eingehen. Reinhold hat drei Kranke untersucht, von denen zwei intra vitam an einer einfachen Seelenstörung, der dritte an progressiver Paralyse gelitten hatten. Bei allen dreien war die unmittelbare Todesursache in einer Pneumonie gefunden worden, alle drei hatten während des Lebens vasomotorische Symptome dargeboten. Der erste zeigte etwa eine Woche vor dem Tode plötzlich starkes Ödem der Füße und ödematöse Schwellung der rechten Augengegend, fünf Tage vor dem Tode (in der Zusammenfassung gibt der Verfasser 10 Tage an) erscheint in dem bisher zuckerfreien Urin plötzlich Zucker. Am nächsten Tage neue Ödeme, Sugillationen und Ecchymosen an den Extremitäten, der Tod erfolgte unter leichter Temperatursteigerung. Der zweite Fall weist eine fünf Wochen anhaltende und sechs Wochen vor dem Tode wieder verschwindende Glykosurie auf, sieben Wochen vor dem Tode Ödeme, vier Wochen später eine Blutung unter die Haut. Ödeme und Blutung werden bei dem Fehlen jeder anderen Ätiologie als centrale vasomotorische Störungen aufgefaßt. In den letzten fünf Tagen des Lebens konstant, vorher vereinzelt subnormale Temperatur bis 32,8°. Der dritte Fall endlich betrifft eine ziemlich rasch verlaufende progressive Paralyse. Die ersten vasomotorischen Störungen treten zwölf Tage vor dem Tode als gangränartige Veränderungen an den peripheren Teilen der Extremitäten und als Decubitus acutus auf. Zwei Tage vor dem Tode rapid fortschreitende Phlegmone, trotzdem niedrige Temperaturen. Hämatom an der Ferse bei Ausschluß traumatischer Schädlichkeiten, am letzten Tage Temperatur bis 32,1°.

Die beschriebenen vasomotorischen Störungen werden als central bedingte aufgefaßt, weil weder der klinische noch der pathologisch-anatomische Befund eine andere Ätiologie möglich erscheinen lassen. Was nun die Art der in der Medulla oblongata vorgefundenen Veränderungen, die für das Entstehen der vasomotorischen Störungen verantwortlich gemacht werden, angeht, so handelt es sich in allen drei Fällen im wesentlichen um Blutungen, die im Fall 1 und 3 frisch, im Fall 2 etwas älter waren, wie besonders aus der an einigen Stellen schon weit vorgeschrittenen Bindegewebsneubildung zu schließen war. Die Blutungen hatten zu einer Zerstörung des von ihnen unmittelbar getroffenen Gewebes geführt. Sie liegen alle subependymal in dem sogenannten Ventrikelgrau. Dieses Ventrikelgrau ist nach Reinholds Annahme den Nervenkernen durchaus analog gebaut, indem es eine reichlichere Anzahl von Ganglienzellen enthält, die teils zerstreut liegen

teils zu größeren oder kleineren Gruppen vereinigt sind. Reinhold schildert sie des genaueren wie folgt:

Schon in Höhen, in denen der Centralkanal gerade anfängt, sich zum Ventrikel zu erweitern, liegen medial vom Hypoglossuskern zwei kleine Kernhäufchen. An ähnlich gelegenen Stellen tritt etwas mehr proximal der Nucleus funiculi teretis auf, der sich bis in die cerebrale Hälfte der Rautengrube verfolgen läßt. Er verschwindet etwa gleichzeitig mit dem Facialis aus dem Gesichtsfeld, nun treten andere Gruppen von Ganglienzellen auf, die mehr seitlich gelagert sind, später kommen auch wieder Nervenzellen neben der Mittellinie zum Vorschein. In auffallender Weise zeigen diese Zellen alle eine große Ähnlichkeit in Größe und Aussehen, in der überwiegenden Mehrzahl sind sie nur von mittlerer Größe und von länglichem, spindelförmigem Bau. Außer den Ganglienzellen finden sich in diesem Gebiete auch Nervenfasern, und zwar kommen hauptsächlich die von Schütz als dorsales Längsbündel bezeichneten Faserzüge in Betracht, die Reinhold aber lieber „Schützsche Fasern“ nennt, weil er ihnen keinen longitudinalen Verlauf zubilligen kann. Diese Fasern betrachtet Reinhold als konstituierende Elemente des vasomotorischen Centrums. Schließlich hat er auch Nervenfasern aus der Formatio reticularis radiär in das Ventrikelgrau hinausstrahlen sehen, und er hält sie für geeignet, die physiologisch und klinisch geforderte vasomotorische Oblongatarückenmarksbahn darzustellen.

In dieses Ventrikelgrau verlegt nun Reinhold das vasomotorische Centrum und umgrenzt es in der Weise, daß er die Grenzen der in seinen Fällen gefundenen Blutungen auch als die Grenzen des Centrums annimmt, doch so, daß er auf Grund gewisser Erwägungen das Gebiet des Nucl. funicul. teretis dem vasomotorischen Centrum noch zurechnet. Es besteht danach das Centrum aus einem größeren proximalen und zwei kleineren caudalen Centren, der Nucl. funicul. teretis stellt die Verbindung zwischen distalen und proximalen Abschnitten her.

Zwischen den beiderseitigen vasomotorischen Centren besteht keine direkte Verbindung, wohl aber reichen die nervösen Elemente beiderseits sehr nahe an die Mittellinie heran. Was die periphere Abgrenzung angeht, so will Reinhold diese durchaus nicht als geometrisch scharfe Linie aufgefaßt wissen. Viel wahrscheinlicher ist ihm ein allmählicher Übergang. Die proximale Grenze des Centrums erscheint Reinhold auch noch dadurch sichergestellt, daß in den Fällen von Polioencephalitis sup. acuta des Wernickeschen Typus die Blutungen gewöhnlich ihren Hauptsitz weiter proximal am Boden des Aquaeductus Sylvii und des dritten Ventrikels haben und distalwärts allmählich abnehmend bis in die Gegend der Striae acusticae reichen, und daß dementsprechend in diesen Fällen vasomotorische Erscheinungen zu fehlen pflegen. Die distale Abgrenzung des Centrums scheint ihm durch

eine Beobachtung von Lemcke gegeben zu sein. Dieser fand in einem Falle von frischer Blutung in den Ventrikelboden, die von der Mitte der unteren Olive bis zur Spitze der Ala cinerea reichte, neben Anarthrie, Dysphagie, Respirationsstörungen, eine Erniedrigung der Körpertemperatur auf 23°. Reinhold meint, aus diesem Fall und seinen Fällen 2 und 3, die ebenfalls Temperaturerniedrigung zeigten, schließen zu dürfen, daß im caudalen Abschnitt des Bodens des vierten Ventrikels die Bezirke des vasomotorischen Centrums liegen, die speziell der Wärmeregulierung vorstehen.

Ein Vergleich der so bestimmten Lage des Centrums beim Menschen und der beim Tier experimentell festgestellten läßt uns erkennen, daß insoweit eine erhebliche Verschiedenheit besteht, als das menschliche Centrum viel näher dem Ventrikelboden liegt, als das beim Kaninchen gefundene. Es ist von den Experimentatoren ausdrücklich hervorgehoben worden, daß die tieferen Schichten der Medulla durch den Stich getroffen sein müssen, wenn Glykosurie erfolgen soll. Es ist ganz unbekannt, welches die speziellen dafür verantwortlich zu machenden Gebilde der Oblongata sind, und es muß Reinhold unbedingt zugegeben werden, daß in Rücksicht auf die verwickelte Struktur dieser nervösen Teile die Experimente Cl. Bernards sowohl wie Dittmars und Owsjannikows verhältnismäßig grob sind.

Wie steht es nun aber mit der Beweiskraft der Reinholdschen Ausführungen? Uns scheint durch sie die Frage nach der Lokalisation des vasomotorischen Centrums beim Menschen noch keineswegs zum Abschluß gebracht zu sein.

Anatomisch kann von einer irgendwie sicheren Abgrenzung des von Reinhold bezeichneten Teils des Ventrikelbodens von dessen übrigen Teilen nicht die Rede sein. Überall im centralen Höhlengrau speziell des vierten Ventrikels, des Aquaeductus Sylvii und des dritten Ventrikels ergeben sich ähnliche Verhältnisse[1]). Zahlreiche mittelgroße spindelförmige Ganglienzellen und ein ziemlich dichtes Gewirr von stärkeren und feineren Nervenfasern bilden überall die wesentlichen Bestandteile dieser Formation, über deren funktionelle Bestimmung bisher nichts Sicheres bekannt ist. Schütz, der zuerst das dortgelegene Fasernetz beschrieben hat, faßt es als ein System von Assoziationsfasern zwischen den einzelnen Hirnnervenkernen auf. Nach Kölliker[2]) ist die Schützsche Schilderung keine ganz genaue, er hält die zahlreichen Fasern des centralen Höhlengraus für kurze Bahnen von Assoziationssystemen, doch sei Sicheres nicht bekannt. Reinhold glaubt, daß die Schützschen Angaben von der Häufigkeit des Schwundes dieser Fasern bei Paralytikern mit seiner eigenen Annahme ihrer

[1]) Siehe Cassirer-Schiff, Arbeiten aus dem Institut Obersteiner, III/IV S. 110.
[2]) Handbuch der Gewebelehre, II, S. 338.

Zugehörigkeit zu den vasomotorischen Bahnen bei der Häufigkeit von vasomotorisch-trophischen Störungen bei der Paralyse nicht im Widerspruch stehen; doch liegt unseres Erachtens irgendein Beweis dafür nicht vor, daß wirklich diese in der Tat bei Paralytikern sehr häufig angetroffenen Störungen stets oder auch nur mit einer gewissen Regelmäßigkeit ihr anatomisches Korrelat in der Degeneration der Schützeschen Fasern haben.

Daß ferner die in Reinholds drei Fällen beobachteten klinischen Erscheinungen, die er als central vasomotorisch bedingte kennzeichnet, sicher derartige gewesen sind, ist auch nicht über jeden Zweifel erhaben. So heißt es in der Krankengeschichte von Fall 3 (progressive Paralyse): „Unter andauernder maßloser Unruhe, schlechter, namentlich unregelmäßiger Nahrungsaufnahme und größter Unreinlichkeit schreitet der somatische und psychische Verfall des Patienten rasch vorwärts.“ Wenn sich bei einem solchen Kranken in den letzten 14 Tagen vor dem Tode gangränöse Stellen, Decubitus, Abscesse, ein Hämatom der Ferse und subnormale Temperaturen entwickeln, so dürfte der Beweis, daß es sich hier um central bedingte, vasomotorische Störungen handelt, wohl nicht zu erbringen sein. Nicht viel besser steht es bei den anderen Fällen mit diesem Nachweis und auch die zweimal beobachtete Glykosurie ist in ihrer Genese nicht genügend sicher zu erklären.

Auch die Art der post mortem gefundenen Veränderungen gibt zu Bedenken Anlaß. Es handelt sich in zwei Fällen um frische, in einem Fall um etwas ältere Blutungen, die Gefäße sind dilatiert und das umgebende Gewebe ist verändert. Es findet sich Degeneration der markhaltigen Nervenfasern, schwere Färbbarkeit des Gewebes und vereinzelte Körnchenzellen. Dabei ist zu erwägen, daß alle drei Kranken an Pneumonie zugrunde gegangen sind, daß frische Blutungen geringerer Ausdehnung namentlich in diesem Teil des Höhlengraus, wo auch normalerweise einige oft recht weite Gefäße liegen, bei an Infektionskrankheiten und unter asphyktischen Erscheinungen gestorbenen Individuen nicht gerade selten gefunden werden, und daß hier durch den Marasmus und die große motorische Unruhe das Zustandekommen solcher Blutungen erleichtert wurde.

Der Versuch, durch Heranziehung der Polioencephalitis sup. acuta eine proximale Abgrenzung des vasomotorischen Centrums zu gewinnen, erscheint ebenfalls nicht berechtigt, wenn man sich erinnert, daß Fälle von ganz gleichem anatomischen Charakter, wie die des Wernickeschen Typus, auch in distaleren Höhen der Medulla oblongata um die Kerne des 7., 9. und 12. Nerven herum als Polioencephalitis inf. acuta öfter beschrieben wurden, ebenfalls ohne vasomotorische Störungen aufzuweisen. Wenn ferner einzelne der von Reinhold angeführten Fälle von Neubildungen in der Oblongata resp. im vierten Ventrikel für seine Annahme zu sprechen scheinen, so fehlt es anderer-

seits nicht an widersprechenden Beobachtungen, und weiterhin mangelt es bei diesen Fällen auch noch völlig an einer auf bestimmte Gebiete beschränkten Lokalisation der Zerstörung. Die Bedenken, die sich gegen die von Reinhold angenommene genaue Lokalisation des vasomotorischen Centrums ergeben, sind damit im wesentlichen auseinandergesetzt. Es möge uns aber gestattet sein, unsere Ausführungen über die Lage des Centrums in der Medulla oblongata nochmals dahin zusammenzufassen:

Tierversuche haben ergeben, daß das vasomotorische Centrum in der Medulla oblongata entsprechend einem großen Teile des vierten Ventrikels liegt, pathologische Erfahrungen beim Menschen machen eine ähnliche Lage auch für diesen wahrscheinlich, doch ist eine genaue Lokalisation zur Zeit noch unmöglich, im besonderen ist die Annahme von Reinhold, daß es im Höhlengrau des vierten Ventrikels liegt, durchaus unbewiesen.

Der weitere Verlauf der vasomotorischen Bahnen vom Oblongatacentrum bis in das Rückenmark ist ebenfalls Gegenstand pathologisch-anatomischer Untersuchung gewesen. Zuletzt hat Reinhold in seiner Arbeit versucht, diese Bahnen genauer zu bestimmen. Er fand in seinem ersten und dritten Falle im Bereich der vorderen gemischten Seitenstrangzone Degeneration der markhaltigen Nervenfasern. Es handelte sich nicht um eine totale Strangdegeneration, sondern um eine die einzelnen Höhenabschnitte in circumscripter Weise betreffende Lichtung der Markscheiden mit koordinierter stärkerer Entwicklung des Stützgewebes. Am bedeutendsten waren die Veränderungen im oberen Halsmark, und zwar nahmen sie dort ein kleines umschriebenes dreieckiges Gebiet ein, das sich im Fall 3 proximal bis zur Schleifenkreuzung verfolgen ließ. Distal nahm die Degeneration rasch an Intensität ab und schon im obersten Brustmark war sie nicht mehr nachweisbar.

Über ähnliche Faserzüge berichtet auch Hellweg auf Grund seiner Untersuchungen. Er teilt die im Rückenmark vorhandenen vasomotorischen Bahnen in zwei Gruppen, die beide bei seinem von Geisteskranken stammenden Material durch besonders dünne und feine Fasern ausgezeichnet waren. Sie treten durch die ganze Höhe des Rückenmarks aus dem Vorderhorn in die Seitenstränge, wo ihre Hauptmasse die Bahn bildet, die Hellweg als diffuse Formation bezeichnet. Sie liegt in den Seitenstrangresten und dem zunächst anliegenden Teil der Vorderstränge, im unteren Dorsalmark ist sie nicht gut abgrenzbar, von der Mitte des Dorsalteils an beginnt sie sich zu sammeln, wird aber erst im oberen Cervicalteil mit aller Bestimmtheit abgrenzbar. Ungefähr vom vierten Cervicalnerven an wird eine neue schärfer umschriebene Formation erkennbar, ein dichtes Bündel feiner Nervenfasern, wahrscheinlich auch dem Vorderhorn entspringend, legt sich längs der

Peripherie an, es ist von dreieckiger Form mit der Basis nach außen und der Spitze nach innen, nach vorn wird es von den vorderen Wurzeln begrenzt. Deutlich als solche zu verfolgen ist diese Dreikantenbahn Hellwegs bis zur unteren Olive, hier biegt sie plötzlich aus der Längsrichtung in eine schräge um und umgibt schalenförmig die Olive. Auch die diffuse Formation des Seitenstranges nimmt nach diesem Autor einen ähnlichen Verlauf und tritt in nahe Beziehungen zur unteren Olive.

Der Dreikantenbahn ist erst später in der Literatur genügende Aufmerksamkeit geschenkt worden. Hellweg glaubt, daß Westphal sie in zwei Fällen gesehen hat, in denen es sich um akute aufsteigende Spinalparalyse handelte. Westphal glaubte sich nicht berechtigt, diesem Befunde einer Anzahl besonders feiner, in einem dreieckigen Felde vereinigter Fasern eine pathologische Bedeutung beimessen zu sollen. Des weiteren hat Bechterew unter dem Namen „Olivenstrang" diese Bahn beschrieben, und sehr ausführlich ist Pick, der sie in drei Fällen sah, auf diese Faserzüge eingegangen. Pick spricht sich über Ursprung, Endigung und Bedeutung dieser Bahn sehr vorsichtig aus, er ist jedenfalls nicht imstande, die Befunde Hellwegs in bezug auf ihre Funktion zu bestätigen. Ich selbst habe die Bahn viermal beobachten können, zweimal handelte es sich um eine diffuse Atrophie des Kleinhirns, einmal um einen Fall von reflektorischer Pupillenstarre, wo neben der Degeneration der Dreikantenbahn eine ganz beginnende tabische Hinterstrangsveränderung im unteren Dorsalmark vorlag, endlich sah ich sie einmal als zufälligen Nebenbefund in einem Falle, der im Laboratorium von Prof. Oppenheim zu Übungszwecken von anderer Seite geschnitten wurde. In keinem der Fälle hatten, soweit bekannt, intra vitam vasomotorische Erscheinungen bestanden, so daß auch ich mit der Annahme Hellwegs und Reinholds, daß es sich um eine vasomotorische Leitungsbahn handle, nicht einverstanden sein kann. Auch die späteren Forschungen haben das Dunkel, das über Ursprung, Endigung und Funktion dieser Bahn liegt, bisher nicht aufzuhellen vermocht. Am ausführlichsten hat sich Obersteiner mit der Topographie des Faserzuges beschäftigt, weitere Beiträge lieferten Mingazzini und Perusini, Spiller und besonders Gianelli, der in seinem Fall wenigstens die Beziehungen zu dem unteren und mittleren Teil der Olive auf Grund einer Degeneration des Bündels sicher stellen zu können glaubte. Obersteiner[1]) betrachtet es jetzt als eine durch die Oliven unterbrochene spinalwärts ziehende Fortsetzung der centralen Haubenbahn. Von den Hellwegschen Anschauungen ausgehend hat Thalbitzer Untersuchungen über die Funktion dieser Bahn bei Psychosen neu aufgenommen, ohne jedes positive Ergebnis, wie vorauszusehen war.

[1]) Obersteiner, Anleitung beim Studium des Baus der nervösen Centralorgane. V. Aufl. Wien 1912. S. 471.

Daß aber trotzdem die vasomotorischen Leitungsbahnen vom Oblongatacentrum aus in den Seitensträngen resp. den Vorderseitensträngen verlaufen, erscheint sehr wahrscheinlich. Kölliker[1]) gibt die Möglichkeit solcher Bahnen zu, „sie konnten als bis jetzt noch unbekannte, centrifugal wirkende Bahnen in den ventralen oder ventrolateralen Strängen liegen“. Kocher hat an einem großen Material von Rückenmarksverletzungen, die durch Wirbelsäulenverletzungen bedingt waren, die Erscheinungen der Vasomotorenlähmung studiert. Er fand als solche Gefäßausdehnungen und erhöhte Temperatur der motorisch gelähmten Glieder. Die Lähmung restituierte sich stets völlig. Kocher läßt es dahingestellt, ob durch Vermittlung von Fasern der anderen Seite (bei Halbseitenläsion des Rückenmarks) oder durch Eintreten peripherer Ganglien. Bei manchen Patienten schien unvollkommene Lähmung der Vasomotoren mit Reizerscheinungen von ihrer Seite einherzugehen, d. h. mit Blässe und Verminderung der Temperatur; es besteht nach diesem Autor auch die Möglichkeit, daß diese Symptome nicht durch Reizung der Vasoconstrictoren, sondern durch Lähmung der Vasodilatatoren bedingt seien, was aber mit sonstigen physiologischen Erfahrungen über die Vasodilatatoren im Widerspruch steht. Er nimmt an, daß die Vasomotoren zugleich mit den Pyramidenfasern verlaufen, aber doch nicht von ihnen repräsentiert werden. Auch Schlesinger hat auf die durch Kompression des Rückenmarks durch Tumoren bedingten vasomotorischen Symptome aufmerksam gemacht, die übrigens auch schon von anderer Seite bei Querschnittserkrankungen des Rückenmarks beobachtet worden waren, ohne daß für die genauere Lokalisation der betreffenden Bahnen dabei viel herausgekommen wäre. Die Annahme, daß sie in den Seitensträngen verlaufen, stimmt ja auch mit den von Dittmar und Langley experimentell beim Tier gewonnenen und oben angegebenen Resultaten überein.

Nicht besser sind wir über die spinalen vasomotorischen Centren orientiert. Es ist von klinischer Seite der Versuch gemacht worden, wenigstens einen Teil von ihnen näher zu lokalisieren, und zwar geschah dies von seiten Pierrets. Dieser analysierte die bei der Tabes dorsalis beobachteten Störungen vasomotorischer Art näher und kam zu dem Schluß, daß diese Störungen von Veränderungen bedingt werden, die die Zellgruppen betreffen, die im Seitenhorn, resp. an der Stelle der Vereinigung des Vorder- und Hinterhorns im Tractus intermedio-lateralis liegen. Hierhin verlegen auch Grasset et Rauzier die spinalen vasomotorischen und Schweißcentren auf Grund einer klinischen Analyse ihres „Syndrome bulbo-médullaire, constitué par la thermanesthésie, l'analgésie et les troubles sudoraux ou vasomoteurs“. Ihnen folgt eben

[1]) Am angegebenen Ort. S. 125.

falls auf Grund klinischer Daten Eulenburg. Einen pathologisch-anatomischen Befund über das Centrum bringt Jacobsohn, insofern wenigstens, als er in einem Falle das Centrum ciliospinale gefunden zu haben glaubt, und man wohl mit Recht annehmen darf, daß diesem analog auch die übrigen Ursprungscentren des Sympathicus liegen. Er beobachtete folgenden Fall: Eine in der linken Schlüsselbeingrube lagernde Krebsgeschwulst hatte den ganzen gleichseitigen Plexus brachialis mit ergriffen und fast dessen sämtliche Nervenfasern zur Degeneration gebracht. Es bestanden die entsprechenden klinischen Symptome und oculopupillären Erscheinungen, nämlich Verengerung der linken Pupille, Verkleinerung der linken Lidspalte mit Zurücksinken des linken Bulbus. Die anatomische Untersuchung ergab im Rückenmark mit der Nisslmethode eine Degeneration der großen Vorderhornzellen und was uns besonders angeht, es waren mittelgroße Zellen einer charakteristischen Zellgruppe, welche die Spitze des Seitenhorns an der Grenze zwischen Hals- und Brustmark einnimmt, verändert. Diese Zellen sind normalerweise zum größten Teil nicht polygonal, sondern mehr schmal und länglich ausgezogen, sie liegen niemals ganz zerstreut, sondern bilden stets einen kleinen, sich deutlich heraushebenden Zellhaufen. In Jacobsohns Fall waren diese Zellen außerordentlich dunkel gefärbt, sie hatten ein etwas gequollenes Aussehen und die achromatische Substanz hatte sich mehrfach mitgefärbt. Der ganze Zelleib sah wie mit feinen Sandkörnchen gefüllt aus und war verwaschen. In dieser Weise waren die meisten Zellen an vielen Präparaten verändert, und zwar links viel stärker als rechts, aber im ganzen waren die Veränderungen in dieser Zellgruppe viel geringer als in den großen Vorderhornzellen. Trotzdem hält Jacobsohn die pathologische Bedeutung der Zellveränderungen im Seitenhorn für erwiesen und verlegt in diese Zellgruppe das Centrum ciliospinale Budges. Nach meiner Ansicht bedarf auch diese Annahme noch sehr der Bestätigung, da die Zellen dieser Gruppe, wie ja auch Jacobsohn erwähnt, auch normalerweise einen abweichenden Bau haben und speziell oft sehr dunkel gefärbt sind. Ich möchte erwähnen, daß auch beim Kaninchen eine ähnliche Gruppe besteht, und daß wir auch in dieser bei unseren oben erwähnten Versuchen nach Exstirpation der Ganglien des Halssympathicus keine Veränderungen gefunden haben.

Auch dieser Teil der vasomotorischen Bahnen scheint mir demnach in seinen Einzelheiten noch nicht fixiert. Wladytschko berichtet von einem Fall, wo zu Lebzeiten des Pat. neben Erscheinungen von Bulbärparalyse Raynaudsche Symptome bestanden, und von einem zweiten von Sklerodermie; bei anatomischer Untersuchung fand er Anhaltspunkte dafür, daß die Zellen des Seitenhornes in enger Beziehung zu den Vasomotoren stehen; ebenso einige Zellen der Basis des Hinterhorns und der paracentralen Gruppe. Eine solche vereinzelte positive

Angabe besagt gegenüber den zahlreichen negativen Befunden, die wir später kennen lernen werden, nichts.

Beim Menschen weist eine Anzahl von wohlbekannten physiologischen Beobachtungen darauf hin, daß das Großhirn von Einfluß auf die Gefäßweite ist. Vorstellungen und Affekte bewirken offenkundige Veränderungen der Gefäßweite, Erblassen und Erröten usw. Das braucht nicht weiter mit Beispielen belegt zu werden. Die Abhängigkeit der sekretorischen Funktionen von der Psyche wird in den Pawlowschen Versuchen, deren Gültigkeit auch für den Menschen sichergestellt ist, aufs deutlichste gezeigt. Auch pathologische Erfahrungen bestätigen diesen Einfluß. Bechterew und Schüller erwähnen, daß Verletzungen und Entartungen in den Centralwindungen Ungleichheit der Temperatur beider Seiten nach sich gezogen hätten. Einen wertvollen Beitrag zu dieser Frage hat Rossolimo geliefert. Bei einem 38 jährigen Mann fanden sich Erscheinungen die auf eine Neubildung in der rechten motorischen Zone deuteten: Parese mit Zuckungen der linken Körperseite, daneben Kopfschmerz, ferner folgende vasomotorische Störungen: die linke Hand war stets cyanotisch, ödematös, ihre Temperatur im Vergleich zur rechten um 0,2 bis 0,3° herabgesetzt, der Unterschied war ein dauernder. Die Operation, bei der sich eine Cyste fand, machte die vasomotorischen Erscheinungen verschwinden. Rossolimo schließt daraus, daß das corticale vasomotorische Centrum den motorischen Centren nahe liegt. Auch Friedländer und Schlesinger haben einen ähnlichen Fall beobachtet. Mayer beobachtete in zwei Fällen von Tumor der Centralwindungen vasomotorische Symptome, in dem einen gesellten sich zu den sensiblen und motorischen Erscheinungen Jacksonscher Epilepsie Temperaturherabsetzung auf der befallenen Seite, in einem zweiten bestand eine ausgesprochene Cyanose in dem paretischen Bein. Im ganzen sind derartige Symptome, wie Oppenheim (Die Geschwülste des Gehirns II. Aufl. S. 95) hervorhebt, selten beobachtet worden. An anderer Stelle erwähnt er (Lehrb. V. Aufl. S. 811), daß er eine vasomotorische Form der Jacksonschen Epilepsie und eine vasomotorische Monoplegie beobachtet habe: anfallsweise auftretende vasomotorische Störungen im Arm und Gesicht einer Seite mit oder ohne Bewußtseinsverlust und persistente vasomotorische Störungen in denselben Gebieten, dabei nur geringe Parese und Atrophie. Auch die vasomotorischen Symptome der Epilepsie sind hier zu erwähnen.

Auch über die Bahnen, die von dem supponierten corticalen Centrum zu den tieferen Hirnteilen führen, ist einiges bekannt geworden. Bemerkenswert ist besonders die Tatsache, daß bei den gewöhnlichen Hemiplegien oft vasomotorische Störungen wie Cyanose und Ödem der gelähmten Seite vorhanden sind, die sich aus der Untätigkeit allein nicht immer genügend erklären lassen (Oppenheim u. a.).

Vor einiger Zeit haben Parhon und Goldstein genauere Untersuchungen über diesen Punkt veröffentlicht. Sie fanden, daß unter 18 Fällen von Hemiplegie 13 mal die gelähmte Seite kälter war, 4 mal war kein Unterschied, 1 mal war die Temperatur auf der gelähmten Seite höher. Auch die Pulshöhe zeigte Differenzen, meist fand sich eine einfache Verminderung auf der gelähmten Seite, einige Male sogar bestand nur mehr ein oscillatorisches Zittern an Stelle der Pulswelle. In zwei Fällen war ein Ödem der ganzen gelähmten Seite zu notieren, es traten hier ferner Blasen an den Händen auf, die bald platzten; ein einfaches Ödem der Hand fand sich 8 mal unter 86 Fällen. Die Dermatographie ergab 2 mal keinen Unterschied, 3 mal war ein deutlicher Unterschied zugunsten der gelähmten Seiten, 9 mal ein geringer Unterschied im selben Verhältnis und 1 mal ein Unterschied zugunsten der gesunden Seite vorhanden. Alles in allem sprechen sich Parhon und Goldstein für die Annahme corticaler vasomotorischer Centren und davon ausgehender Bahnen aus. Wo sie verlaufen, vermögen sie nicht zu bestimmen, jedenfalls war in den beiden Fällen von hochgradigem Ödem der hintere Teil der inneren Kapsel intakt, was gegen die Annahme spricht, daß die vasomotorischen Bahnen nahe den sensiblen verlaufen.

Subcorticale vasomotorische Centren wurden zunächst im Sehhügel angenommen, indem man sich auf solche Fälle stützte, wo Affektionen dieser Gegend Temperaturerhöhung und wohl auch Ödem der entgegengesetzten Seite bedingt hatten (Ott u. a.). Monakow[1]) glaubt es nicht von der Hand weisen zu sollen, daß sekretorische, vasomotorische und andere mit dem sympathischen Nervensystem in Verbindung stehende Fasermassen im Sehhügel eine reiche Vertretung haben. Ähnliches wurde vom Nucleus caudatus behauptet (Kaiser, Minor, Thöle usw.) und auch in den Vierhügeln, den Pedunculi und dem Pons wurden Centren für diese vasomotorischen Bahnen oder wenigstens Durchgangspunkte derselben angenommen (Ott, Hellweg), doch fehlt für alle diese Stellen sowohl ein irgendwie sicherer experimenteller als auch ein klinischer oder gar pathologisch-anatomischer Nachweis, so daß wir auf die verschiedenen Ansichten der Autoren über diese Frage wohl nicht näher einzugehen brauchen.

Was die Verhältnisse der vasodilatatorischen Centren und Bahnen beim Menschen angeht, so ist darüber nichts Näheres bekannt, und wir müssen uns ganz an das halten, was der Tierversuch uns lehrt. Daß auch das Großhirn beim Menschen erregend auf die Dilatatoren einwirken kann, hat man u. a. daraus geschlossen, daß Erektionen durch Vorstellungen zustande kommen; ebenso soll die Schamröte eine Wirkung der Großhirnrinde auf die Vasodilatatoren sein.

[1]) Gehirnpathologie, II. Aufl., S. 264.

Überschauen wir noch einmal das ganze Vasomotorensystem, so sehen wir aus den vorstehenden Zeilen, daß es aus zahlreichen übereinander gelagerten Abschnitten zusammengesetzt ist, die voneinander abhängig sind. Wenn wir im System der die willkürlichen Muskeln innervierenden Nerven mit zwei Abteilungen zu rechnen haben, so steigt diese Zahl bei dem Vasomotorensystem auf vier und kann möglicherweise darüber noch hinausgehen.

Es ist angenommen, und darf wohl auch als bewiesen gelten, daß in der Großhirnrinde ein Vasomotorencentrum liegt. Von hier aus gehen die Vasomotorenbahnen wahrscheinlich zusammen mit den motorischen und sensiblen langen Leitungsbahnen durch die innere Kapsel zu den subcorticalen großen Ganglien. Schon hier im Thalamus opticus oder im Nucleus caudatus werden sie vielleicht durch neue Zellgruppen in ihrer Kontinuität unterbrochen. Dann verfolgen sie ihren Weg weiter durch den Pons zu dem großen Vasomotorencentrum der Medulla oblongata. Von diesem Centrum ziehen Fasern durch die Seitenteile der Medulla spinalis zu bestimmten Höhen des Rückenmarkes, um sich dort wahrscheinlich in der mittleren grauen Substanz um Zellgruppen herum aufzusplittern, die als die spinalen vasomotorischen Centren anzusehen sind. Diesen Zellgruppen entspringen wiederum Fasern, die durch die Rami communicantes zum Sympathicus und von dort weiter zur Peripherie gehen. Auch in diesen Teil der Vasomotorenbahn sind noch einmal Ganglienzellen eingeschaltet. Sie liegen an verschiedenen Stellen der Bahn, teils in den Ganglien des Grenzstranges, teils mehr peripher, vielleicht zum Teil direkt in den Gefäßwänden. Diese Zellen sind als die periphersten vasomotorischen Centren anzusehen. Von einzelnen Forschern wird sogar die Möglichkeit einer autonomen Tätigkeit der glatten insbesondere auch der Gefäßmuskulatur ins Auge gefaßt.

Physiologisch haben wir zwei Arten von Centren und Bahnen zu unterscheiden, die der Vasoconstrictoren und der Vasodilatatoren.

Die klinische Bedeutung dieser Tatsachen liegt auf der Hand. Es ist durch diese Vielheit offenbar für einen rascheren Ausgleich vasomotorischer Störungen gesorgt, der noch dadurch begünstigt wird, daß hier die untergeordneten Centren gegenüber den höheren eine relativ größere Selbständigkeit zu haben scheinen. Auf der anderen Seite erschwert diese Vielheit auch außerordentlich die lokalisatorische

Diagnose vasomotorischer Störungen, zumal wir kein Mittel haben, aus der *Art* der Störungen auf deren *Sitz* zu schließen, während doch z. B. im motorischen System die Art der Parese uns in der Mehrzahl der Fälle über den Sitz der Läsion Aufschluß gibt. Dazu kommt dann noch, daß wir es ja mit zwei Systemen zu tun haben, einem gefäßverengernden und einem gefäßerweiternden, und daß ferner von allen möglichen Teilen des Körpers her sehr leicht die mannigfachsten, oben näher geschilderten reflektorischen Wirkungen auf das Vasomotorensystem ausgeübt werden können. So erklärt sich eine Tatsache leicht, die wir im speziellen Teil unserer Ausführungen noch oft recht schwer empfinden werden, daß nämlich weder Art noch Ausbreitung der vasomotorischen Störungen uns einigermaßen sichere Anhaltspunkte über deren Pathogenese ergeben. Nur das eine darf man erwarten, daß dort, wo sich die vasomotorischen Störungen streng an den Verlauf eines peripheren Nerven knüpfen, die krankmachende Ursache ebenfalls in diesem Nerven sitzt und dessen vasomotorische Fasern schädigt.

Von allgemeiner Gültigkeit und großer Wichtigkeit für die Klinik der vasomotorischen Erscheinungen scheint mir schließlich noch ein Punkt zu sein. Wir sahen schon, daß die Ausfallserscheinungen von seiten des Vasomotorensystems eine große Tendenz zur Rückbildung haben, und wir gehen nicht fehl, wenn wir diese Tatsache darauf zurückführen, daß zahlreiche übereinander geordnete Centren für die Vasomotoren zur Verfügung stehen, von denen bei Ausfall des übergeordneten offenbar ohne erhebliche Störung das untergeordnete eintritt. Ganz anders entwickeln sich die Dinge, wenn wir eine Reizung eines Centrums oder einer Bahn vor uns haben. Da ist ein vikariierendes Eintreten tieferer Bahnen und Centren natürlich unmöglich, der Reizzustand pflanzt sich durch die ganze Kette der nervösen Systeme fort und wird nicht kompensiert. Bei fortdauerndem Reiz kann der Nachlaß der klinischen Erscheinungen nur dadurch bedingt werden, daß die Erregbarkeit des betreffenden Nervenabschnittes aufhört und damit auch hier an Stelle des Reizes die Lähmung tritt. Daß aber wenigstens auf reflektorischem Wege lange Zeit eine Vasomotorenreizung unterhalten werden kann, haben wir schon betont, wie es auch von *Samuel* mehrfach hervorgehoben und auch experimentell festgestellt wurde. Wir werden in den geschilderten Verhältnissen, wie ich denke, eine genügende Erklärung dafür finden, daß *Reize innerhalb des Vasomotorensystems viel mächtiger wirken als Lähmungen, und werden umgekehrt auch bei langdauernden vasomotorischen Erscheinungen eher an (reflektorische) Reiz- denn an Lähmungszustände zu denken haben.*

Von größter Bedeutung sind ferner die oben erwähnten *pharmakologischen Eigenschaften des vegetativen Systems* im weiteren Sinne und die sich für die einzelnen Abschnitte des Systems (sympathi-

sches System im engeren Sinne, parasympathische Systeme) ergebenden Differenzen: die allgemeine Wirkung des Nicotins, das allüberall im vegetativen System die Wirkung der postganglionären Fasern aufhebt, die für uns daneben ganz besonders in Betracht kommende Wirkung des Adrenalin, das im engeren sympathischen System überall Reizeffekte ausübt, der Antagonismus der zwischen der Wirkung dieser Substanz und denen anderer Substanzen besteht, die der Atropingruppe auf der einen Seite, der Muscaringruppe auf der anderen Seite angehören, die nicht auf das sympathische System im engeren Sinne, sondern auf das cranisbulbäre und sacrale parasympathische System (autonome Systeme) lähmend oder hemmend wirken: alle diese sich uns jetzt allmählich erschließenden Tatsachen sind gewiß von größter Bedeutung; aber ihr augenblicklicher Wert für eine genauere Erkenntnis pathologischen Geschehens auf unserem Gebiete ist noch recht gering, da es vorläufig an sicheren Unterlagen fehlt, die physiologisch-experimentellen Erkenntnisse auf die Pathologie zu übertragen. Ein von Heß und Eppinger gemachter Versuch ein Krankheitsbild der Vagotonie aufzustellen, mußte deswegen scheitern. Wir sehen in diesen Erkenntnissen Wegweiser für zukünftige Forschungen; sie eröffnen hoffnungsreiche Aussichten, über den *jetzigen sehr* unbefriedigenden Stand unserer Kenntnisse fortzukommen, aber ihre hastige Anwendung auf die Krankheitslehre, und die insbesondere in Frage kommende Pathologie des vegetativen Systems ohne ausreichende Begründung kann nur Schaden stiften, ebenso wie die damit in gewissem Zusammenhang stehende voreilige Übertragung der für einzelne Krankheiten sicher gestellten Erfahrungen über Störungen der inneren Sekretion auf weite unerforschte Gebiete nicht methodisches Arbeiten, sondern ein Operieren mit Schlagworten darstellt, das unfruchtbar ist, weil es verdunkelt, statt zu erhellen, weil es die Forschung hemmt statt sie zu fördern.

2. Anatomie und Physiologie der sekretorischen Centren und Bahnen.

Die Absonderung des Drüsensekretes ist nicht als eine einfache Folge der veränderten Gefäßfülle anzusehen, sondern sie ist eine selbständige Leistung, die unter dem Einfluß bestimmter Nerven — sekretorischer Nerven — steht. Diese fundamentale Tatsache, die wir unseren Erörterungen voranschicken, ist von Ludwig bewiesen worden. Ludwig fand zuerst an der Glandula submaxillaris des Hundes, daß eine Reizung der Chorda tympani die reichliche Absonderung eines an festen Bestandteilen verhältnismäßig armen Speichels bewirkt. Gleichzeitig damit bewirkt die Reizung der Chorda eine Erweiterung der Gefäße der Drüsen, eine Blutdrucksteigerung und einen vermehrten Durchlauf des Blutes; es

kommt zum Pulsieren der Venen, deren Blut viel heller rot erscheint als in der Norm. Daß aber diese Sekretion nicht einfach eine Folge des erhöhten Blutdrucks sei, bewies Ludwig schlagend damit, daß in dem Ausführungsgang der Speicheldrüsen ein Druck herrscht, der beinahe das Doppelte des Blutdrucks betragen kann. Noch andere Momente sind hier zu nennen: die Fortdauer der Sekretion nach Unterbindung aller zu der Drüse führenden Gefäße u. a. m.; für uns besteht keine Notwendigkeit, die Beweise für den allgemein anerkannten Satz zu häufen.

Die Anregung zur Sekretion kann aber zur Glandula submaxillaris noch auf einem anderen Wege gelangen, auf dem des Sympathicus. Die Reizung dieses Nerven läßt aber ein von dem durch Reizung der Chorda tympani erzielten verschiedenes Sekret zutage treten; der dann von der Drüse gelieferte Speichel ist dickflüssig, zäh, reich an Schleim und den sonstigen spezifischen Bestandteilen; bei Sympathicusreizung verengen sich außerdem unter Abnahme des Blutdrucks die Gefäße, das in die Venen einströmende Blut ist tief dunkelrot.

Besondere Modifikationen der Reizungsintensität lassen erkennen, daß Chorda- und Sympathicusspeichel nicht spezifisch, sondern nur graduell voneinander verschieden sind, wie das Heidenhain gelehrt hat.

Heidenhain nimmt zur Erklärung dieser Verhältnisse folgendes an: er unterscheidet in der Chorda und im Sympathicus zwei Arten von Nervenfasern, die einen, welche der Absonderung des Wassers (und der Salze), die anderen, welche der Absonderung der organischen Bestandteile des Sekretes vorstehen, und er benennt diese als sekretorische und trophische Nervenfasern. Die Einwirkungen der letzteren äußert sich nach ihm darin, daß unter ihrem Einfluß in den Drüsenzellen lösliche organische Substanzen entstehen, die in das durch die sekretorischen Fasern gebildete Sekret übergehen; die Drüsen erleiden dabei die auch direkt sichtbaren Veränderungen ihrer Struktur, indem an die Stelle der während der Ruhe der Zelle aufgestapelten hellen Zellkomplexe während der Reizung immer mehr dunkle, protoplasmatische Zellgruppen treten. Die Einwirkung der sekretorischen Fasern veranlaßt die Absonderung des Wassers und der Salze; und zwar nach dem Gesetze, daß mit steigender Stärke der Reizung sowohl der Wassergehalt als der Salzgehalt bis zu einem gewissen Maximum anwächst, aber der letztere schneller als der erstere, so daß der Gehalt des Sekretes an Salzen mit zunehmender Reizung steigt. „Welche Art von Triebkräften die sekretorischen Fasern auslösen, um so erhebliche Wassermassen in Bewegung zu setzen, darüber fehlt jede begründete Vermutung, wie vielmehr über die Gründe, weshalb das schneller abgesonderte Wasser mehr Salze in Lösung hält, als das langsamer sezernierte", (Heidenhain). Wir dürfen uns auf weiter hierher gehörige Fragen,

da sie nicht direkt unser Thema berühren, nicht weiter einlassen. Eine Bemerkung wollen wir nur noch anfügen. Die Ausdrücke „sekretorische" und „trophische" Fasern könnten leicht der Annahme Raum verschaffen, als hätten wir es hier mit zwei differenten Nervenkategorien zu tun, und als wäre insbesondere für die Frage der trophischen Nerven, die uns sehr bald lebhaft interessieren wird, damit etwas entschieden. Dieser Anschauung muß widersprochen werden. Die beiden Nervenarten sind nicht prinzipiell verschieden, die „trophische" Tätigkeit der einen weicht von der „sekretorischen" der anderen nicht grundsätzlich ab, beide müssen, das lehren schon die wenigen oben angegebenen Daten, chemische Umsetzungen in der Drüse bewirken (Kopp).

Wir wenden uns, nachdem wir in dem vorhergehenden Abschnitt zunächst einmal uns der Tatsache erinnert haben, daß die Drüsentätigkeit überhaupt dem direkten Einfluß des Nervensystems untersteht, der Gruppe von Drüsen zu, die allein uns für unseren speziellen Zweck interessiert, den in der Haut gelegenen Schweiß- und Talgdrüsen, und untersuchen für diese Gruppe genauer, was über die Anatomie und Physiologie der sie innervierenden Bahnen und Centren bekannt ist.

Daß durch Reizung der Nerven Schweißsekretion eintritt, fiel zuerst Goltz bei Versuchen, die aus anderen Ursachen am Ischiadicus von Kätzchen angestellt wurden, auf. Da neben der Schweißsekretion starke Hyperämie auftrat, lag immer noch die Möglichkeit vor, daß es sich einfach um eine gesteigerte Transsudation aus dem Blut handle. Ostroumoff hat zuerst die Unabhängigkeit der Schweißsekretion vom Blutkreislauf dadurch nachgewiesen, daß er nach Unterbindung der Aorta durch Reizung des Ischiadicus Schweißsekretion aus den unbehaarten Pfoten der Katze erhielt. Wenig später und unabhängig von ihm hat Luchsinger begonnen, sich mit dieser Frage zu beschäftigen, und ist später in wiederholten Publikationen auf sie zurückgekommen. Zunächst stellte er in Gemeinschaft mit Kendall fest, daß Reizung des Nervus ischiadicus oder der Nerven des Plex. brachial. bei Hunden und Katzen bisweilen Schweißsekretion bedinge, diese erschien schon, wenn die Temperatur der Pfoten noch im Sinken war. Damit war wiederum bewiesen, daß die Schweißsekretion nicht die Folge der Hyperämie sein kann. Die Verfasser stellten weiterhin fest, daß der Versuch auch nach Unterbindung der Art. cruralis resp. der Aorta gelingt und ferner noch während einer Viertelstunde nach Amputation des Beines. Auch die klinische Beobachtung lehrte die Unabhängigkeit des Schwitzens von der Hyperämie: „kalter Schweiß" bei Blässe der Haut als Angstschweiß, Todesschweiß. Adamkiewicz (zitiert nach seinem Artikel „Schweiß" in Eulenburgs Realenzykl. XVIII S. 115) konnte sogar noch 45 Minuten nach dem Tode Schweißsekretion erhalten. Damit war der endgültige Beweis von der Unab-

hängigkeit der Schweißsekretion von Circulationsverhältnissen erbracht und ihre direkte Beziehung zu nervösen Vorgängen dargetan. Luchsinger hat dann weiter gezeigt, daß nach Durchschneidung des Ischiadicus die betreffende Hinterpfote des Tieres, auch wenn dasselbe in für das Schwitzen günstige Bedingungen gebracht wird, im Gegensatz zu der gesunden Pfote nicht schwitzt. Atropininjektion hebt das Schwitzen bei Ischiadicusreiz ganz auf, ohne die dabei produzierten vasomotorischen Phänomene zu beeinflussen. Adamkiewicz glaubte gezeigt zu haben, daß die Reizung peripherischer motorischer Nervenstämme der Extremitäten beim Menschen die Schweißdrüsen in gleicher Weise bei intaktem, wie bei unterbrochenem Blutkreislauf errege. War damit das Bestehen wahrer Schweißnerven für die Tiere sowohl als für den Menschen entschieden, so trat nun die Frage nach dem Verlauf dieser Nerven in den Vordergrund. Adamkiewicz stellte dafür folgendes „Schema" auf: „Der Nervenapparat der Schweißdrüsensekretion nimmt wahrscheinlich von der Oberfläche des Gehirns seinen Anfang. Die Nerven steigen durch die Medulla oblongata in das Rückenmark herab, hier treten sie mit Sekretionscentren in Verbindung, die durch das ganze Rückenmark zerstreut sind. Diese liegen in den Vorderhörnern der grauen Substanz an denselben Stellen wie die motorischen Ganglienzellen. Die Sekretionsfasern verlaufen durch die motorischen Nerven zu denselben Gebieten wie diese. Außer durch cerebrospinale Nerven werden die Schweißdrüsen durch sympathische Fasern versorgt."

Dieses Schema bedarf an vielen Stellen noch sehr der Bestätigung. Gehen wir auf die einzelnen Punkte ein, unter Berücksichtigung experimenteller und pathologischer Erfahrungen:

Die Reizung der Großhirnrinde beim Tier ergab negative Resultate (Adamkiewicz und Vulpian). Adamkiewicz meint jedoch trotzdem der Großhirnrinde des Menschen und zwar ihren motorischen Teilen einen Einfluß auf die Absonderung des Schweißes zuschreiben zu sollen, indem er sich dabei auf folgende Beobachtungen stützt. Senator fand in einem Fall, in dem nach Apoplexie eine Rindenataxie und zeitweilige Krämpfe im linken Arm auftraten, eine auffällig starke, auf diesen Arm beschränkte Schweißsekretion. Die Sektion ergab einen Abszeß an der entsprechenden Stelle der Hirnrinde. Adamkiewicz konnte einen ähnlichen Fall, der nicht zur Sektion kam, selbst beobachten. Weiter in diesem Sinne zu verwendende Beobachtungen sind die von Mickle, der halbseitiges Schwitzen des Gesichts bei progressiver Paralyse sah und ferner bei einem seiner Kranken linksseitige Krämpfe, Wärmesteigerung, Verengerung der linken Pupille und halbseitiges Gesichtsschwitzen beobachtete. Morselli fand Hyperhidrosis unilateralis dextra facialis in einem Fall von Gliom im vorderen Teil der linken Hemisphäre, außerdem bestanden Läsionen im Halsteil

des Sympathicus. Meschede beobachtete halbseitiges Schwitzen besonders des Gesichtes in einem Fall, wo die Sektion eine konzentrische Hyperostose des Schädeldachs und eine Atrophie eines Teiles der Centralwindungen ergab. Pandi beobachtete folgenden Fall: Bei einem 35 jährigen Mann entstehen im Anschluß an ein Trauma Zuckungen im linken Arm und eine Facialislähmung, die zwar auch den oberen Facialis mitbetrifft, aber keinerlei elektrische Erregbarkeitsveränderungen aufweist; linke Pupille etwas weiter als rechte, Reaktion normal, beiderseits Fußclonus und Steigerung der Patellarreflexe. Zeitweise Temperaturerhöhung bis auf 38,5. Seit drei Jahren besteht starkes Schwitzen der linken Gesichtshälfte, das immer mehr zunimmt, sonst keine vasomotorischen Störungen. Pandi nimmt als Ursache eine chronische Veränderung im motorischen Teil der rechten Hemisphäre an, die zugleich das Centrum des linken Arms und des ganzen linken Facialis betrifft, also ziemlich ausgedehnt ist. Die Affektion rührt von dem Trauma her.

Pandi macht darauf aufmerksam, daß das von Emminghaus beschriebene epileptische Gesichtsschwitzen ebenfalls einen corticalen Ursprung vermuten läßt. Nach ihm lokalisiert Koranyi auf Grund einer eigentümlichen Art von epileptischen Anfällen mit Schweiß- und Speichelsekretion das corticale Centrum der Schweißsekretion in die Nähe des Sprachcentrums. Auch Teuscher hat einen Fall von epileptischem Schwitzen erwähnt. Friedländer und Teuscher haben ferner eine Anzahl von Fällen beschrieben, in denen das halbseitige Schwitzen teils bei einer Anzahl von funktionellen Neurosen wie bei der Migräne, der Hysterie, dem Morbus Basedowii usw. eintritt, teils auch idiopathisch, als einziges wesentliches Krankheitssymptom zur Beobachtung kommt. In den letzteren Fällen wurde von ihnen und auch von anderen, wie besonders von Ollivier bisweilen ein hereditäres Vorkommen des Symptoms gefunden, das in diesen und ähnlichen Fällen als ein Zeichen der Degeneration des betreffenden Individuums aufgefaßt wurde.

Auch bei Psychosen wurde das Halbschwitzen beobachtet. Der Einfluß der Suggestion auf das Schwitzen wurde von Pandi bei einer Hysterica, vorher schon von Adamkiewicz festgestellt. Daß gewisse Vorstellungen, besonders wenn sie von ängstlichem Affekt begleitet sind, zu Schweißausbrüchen führen, kann als eine Erfahrung des täglichen Lebens keinem Zweifel unterliegen.

Die im vorgehenden aufgeführten Erfahrungen lassen es als sichergestellt erscheinen, daß das Großhirn einen Einfluß auf die Schweißsekretion haben kann. Damit ist freilich, ebenso wie bei den gleichen Verhältnissen des vasomotorischen Systems, noch nicht mit Sicherheit festgestellt, daß dieser Einfluß auch von einem bestimmten Centrum des Großhirns ausgeht. Dieser Punkt bedarf noch der Aufklärung.

Bezüglich des weiteren Verlaufs der Bahnen für die Schweißnerven weisen einige pathologische Erfahrungen darauf hin, daß diese sich an den Weg der motorischen Fasern halten. Wenigstens wurde in einer Anzahl von Hemiplegien übermäßiges Schwitzen auf der gelähmten Seite beobachtet. (Binger and Burg, Messadaglia e Lombroso, Chevalier, der sogar von Hémiplégies sudorales spricht, Bichat, Raymond.) Einen neuen derartigen Fall hat S. G. A. Seeligmüller beschrieben. Hier bestand neben bleibender rechtsseitiger motorischer Lähmung bleibende Hypästhesie und überwiegende Schweißsekretion auf der gelähmten Seite. Seeligmüller nimmt eine große Blutung an, die ihren Sitz in der Nähe der großen Centralganglien der linken Hemisphäre und in dem hinteren Teil der inneren Kapsel hat, die bei den zum Teil bleibenden Störungen seitens der Motilität und Sensibilität wohl selbst in erheblicherem Grade lädiert ist. Auch Strümpell und Gowers fanden an der hemiplegischen Seite gelegentlich stärkeres Schwitzen. Parhon et Goldstein sahen bei Pilocarpininjektion stärkeres Schwitzen auf der hemiplegischen Seite.

Ob diese Bahn durch subcorticale Centren unterbrochen wird, ist sehr zweifelhaft. Nach Pandis Ansicht ist dies der Fall; er zitiert zu ihrer Stütze einen Fall von Kaposi, der bei einer Kranken gekreuztes halbseitiges Schwitzen beobachtete, indem die linke Gesichts- und die rechte Körperhälfte schwitzten. Nach Pandis Ansicht lassen auch analoge Erfahrungen bezüglich des Vasomotorensystems erwarten, daß für die Schweißsekretion subcorticale Centren vorhanden sind.

Auf Grund experimenteller Untersuchungen glauben Nawrocki und Adamkiewicz ein gemeinsames Centrum für sämtliche Schweißnerven in der Medulla oblongata annehmen zu sollen. Adamkiewicz verfügt auch über eine Erfahrung am Menschen, die für das Vorhandensein eines solchen gemeinsamen Centrums spricht. In einem Falle, in dem allmählich unter Doppeltsehen sich Augenmuskellähmungen entwickelten, bestand anfallsweise profuses Schwitzen. Die Sektion bestätigte die intra vitam gestellte Diagnose einer Neubildung der Medulla oblongata. Es fand sich ein bohnengroßes Gliom am Boden des vierten Ventrikels in dessen mittlerem Teil.

Auch im Rückenmark scheinen Centren für die Schweißsekretion zu liegen. Nach Luchsinger befindet sich das Schweißcentrum für die Hinterpfote der Katze im unteren Teil des Dorsal- und im oberen Teil des Lendenmarks. Adamkiewicz kam auf Grund seiner Versuche zu ähnlichen Resultaten. Ein Centrum für die Schweißnerven der oberen Extremitäten wird im unteren Teil des Halsmarks angegeben.

An welcher Stelle des Querschnitts wir diese Centren zu suchen haben, ist ungewiß. Einige Erfahrungen am Menschen, u. a. das Vorkommen von Anhidrosis bei spinaler Kinderlähmung (Erb, Adamkiewicz, v. Leyden-Goldscheider) machen es einigermaßen

wahrscheinlich, daß wir die betreffenden Centren in der Nähe der motorischen Vorderhorncentren erwarten dürfen. Bloch nahm an, daß alle chronischen Rückenmarkskrankheiten, welche in das Gebiet der motorischen Funktion eingreifen, und zwar so, daß sie zu einer degenerativ-atrophischen Lähmung der Muskeln führen, gelegentlich auch Anomalien von seiten des Schweißdrüsenapparates aufweisen. In dieser Allgemeinheit ist die Blochsche Ansicht nicht aufrecht zu halten. Es gibt Rückenmarkskrankheiten, die nicht die graue Substanz betreffen und doch mit Störungen der Schweißsekretion einhergehen; so finden wir solche gelegentlich bei der Tabes. Man könnte hier wohl daran denken, daß in diesen Fällen degenerative Prozesse in den peripheren Nerven die Ursache der Schweißanomalien sind (Teuscher), doch ist das für die Fälle schwer annehmbar, wo es sich um halbseitiges Schwitzen handelt, wie es Gowers erwähnt. Oppenheim läßt es dahingestellt, wieweit solche Schweiße von einer begleitenden allgemeinen Nervosität bedingt sind.

Auch bei der multiplen Sklerose ist Hyperhidrosis einer Gesichtshälfte beobachtet worden, und Oppenheim hat bei dieser Krankheit abnorme Schweißsekretion der Extremität einer Seite verbunden mit einer Herabsetzung der Temperatur derselben gesehen.

Schließlich sei noch erwähnt, daß bei den Erkrankungen des Rückenmarks halbseitiges Schwitzen im Gesicht mit und ohne andere Störungen des Sympathicus nicht selten beobachtet wurde, sofern die Erkrankungen das Halsmark oder die beiden oberen Segmente des Brustmarks betrafen und auf der einen oder anderen Seite stärker überwogen. Es handelt sich bei diesen Fällen immer um Affektion der Sympathicusursprünge im Rückenmark, und die Frage der genaueren Lokalisation der betreffenden Centren und Bahnen deckt sich mit der von uns schon erörterten des spinalen Sympathicusursprungs. Hier sei nur so viel erwähnt, daß Kocher auf Grund seiner reichen Erfahrungen über die Verletzungen des Halsmarks zu der Anschauung gekommen ist, daß die oculo-pupillären Fasern des Halssympathicus das Halsmark in seiner ganzen Länge von oben nach unten durchsetzen und es mit der ersten Dorsalwurzel verlassen; analoges wird für die sekretorischen Fasern des Nerven anzunehmen sein. Schlesinger fand in einem Fall von centralem Tuberkel im ersten bis vierten Dorsalsegment, wo Hyperhidrosis der rechten Gesichtshälfte bestanden hatte, bei der Sektion im unteren Halsmark eine deutliche Degeneration in der seitlichen Grenzschicht im stumpfen Winkel zwischen Vorder- und Hinterhorn. Man könnte wohl auch diese Beobachtung zur Bestimmung des Verlaufs der sekretorischen Fasern des Sympathicus verwerten.

In einer späteren Arbeit hat Schlesinger die pathologischen Erfahrungen über die spinalen Schweißbahnen und Centren zusammengestellt und daraus eine Anzahl von Schlüssen gezogen. Danach ver-

sorgen die spinalen Anteile der Schweißnerven die Schweißdrüsen bestimmter Hautterritorien anscheinend in gesetzmäßiger Weise. Diese Versorgungsgebiete umfassen umfangreiche Abschnitte der Hautoberfläche, die sich mehrfach ähnlich aber weniger scharf begrenzen, wie die segmentalen Sensibilitätsgebiete der Haut. Als „spinale Schweißterritorien erster Ordnung" sind zu betrachten je eine Gesichtshälfte, je eine obere und untere Extremität, und je eine obere Rumpf-, Hals-, Nacken-, Kopfhälfte. Die spinale Anordnung der Schweißnerven läßt sehr nahe Beziehungen zur spinalen Anordnung der sensiblen Nerven erkennen. Oft schwitzt nicht das ganze Schweißterritorium zu gleicher Zeit, sondern die Exsudation betrifft zunächst wenigstens nur einen Abschnitt des Territoriums. Es scheint, als ob die Nerven für die Gebiete des Gesichts, des Kopfes, Halses, Nackens, der oberen Rumpfhälfte und der oberen Extremitäten nahe beieinander im Rückenmark liegen. Die Fasern für die Gesichtshaut scheinen durch den Ramus communicans des zweiten, vielleicht auch des dritten Dorsalis in den Grenzstrang des Sympathicus einzutreten, die anderen beiden Centren liegen wahrscheinlich in der Nähe des Gesichtscentrums im oberen Dorsalmark. Über den Verlauf und die Lage der Schweißfasern im Rückenmark ist nichts Sicheres bekannt; die für das Gesicht ziehen in der Nähe der vasomotorischen Leitungsbahn, aber fallen nicht ganz in ihr Gebiet. Schlesinger betont selbst die Unsicherheit seiner Schlüsse, die sich aus der geringen Zahl exakt beobachteter Fälle herleitet. Besonders zweifelhaft erscheinen mir die engen Beziehungen in der Anordnung der sudoralen und sensiblen Ausbreitungsgebiete, die Schlesinger annimmt.

Wie die Schweißnerven von den Centralorganen aus weiter nach der Peripherie verlaufen, darüber bestanden zunächst zwei Anschauungen unter den Physiologen. Die einen (Luchsinger, Nawrocki) waren auf Grund ihrer Experimente zu der Ansicht gekommen, daß die Schweißnerven sämtlich durch die Rami communicantes in die Bahn des Sympathicus übergeführt würden, während andere (Vulpian, Adamkiewicz) sich dahin aussprachen, daß ein mehr oder minder großer Teil der Fasern direkt vom Rückenmark in die cerebrospinalen Nerven eingeht. Die neuesten und umfassendsten Untersuchungen in dieser Frage stammen von Langley. Er verneint für seine Untersuchungen entschieden die Annahme, daß es Schweißnerven gibt, die direkt, ohne den Sympathicus zu berühren, zu cerebrospinalen Nerven ziehen. Langley stellte weiter fest, daß die Schweißnerven für die Hinterpfote der Katze zum größten Teil aus dem ersten und zweiten Lendennerven, zum geringeren Teil aus dem dritten Lendennerven und dem zwölften Dorsalnerven stammen. Für die Vorderpfoten fand er, daß die Schweißnerven im vierten bis neunten Dorsalnerven das Rückenmark verlassen, von dort aus ziehen sie alle, wie schon Nawrocki zeigte,

zum Ganglion stellatum. Auch hier fand Langley keine direkten spinalen Schweißfasern. Im weiteren Verlauf liegen sie bei der Katze im Nervus ischiadicus resp. im Nervus ulnaris und medianus. Am Kopf scheinen sie sich wenigstens bei manchen Tieren im wesentlichen dem Trigeminus anzuschließen. Interessant ist die von Levy-Dorn gefundene Tatsache, daß schließlich die Schweißnervenfasern von den motorischen Fasern sich zum größten Teil trennen, so daß er im Nervus plantaris internus der Katze einen fast reinen, von motorischen Fasern freien Schweißnerven fand.

Beim Menschen hat Adamkiewicz, wie schon erwähnt, durch elektrische Reizung des Hüftnerven bei gleichzeitiger Kompression der Arteria cruralis Schweißsekretion hervorrufen können. Doch haben weitere Erfahrungen gezeigt, daß die Verhältnisse beim Menschen keineswegs ganz einfach liegen. Besonders studiert sind die Bedingungen der Schweißsekretion im Gesicht, die man als Ausfluß dreier verschiedener Gruppen peripherer Nervenerkrankung hat auftreten sehen: erstens bei Erkrankungen des peripheren Facialis, zweitens bei solchen des Trigeminus und drittens bei solchen des Halsteils des Sympathicus.

Nawrocki behauptete zuerst, daß die Gesichtshaut bei Facialislähmungen ein pergamentartiges, trockenes Aussehen habe, und Strauß und Bloch fanden, daß mit dem Eintritt von Atrophie im Facialisgebiet auch das Schwitzvermögen des Gesichts verloren gehe. „Il existe une parallèle frappante entre la réaction électrique et la réaction sudorale du nerf facial". Spätere Beobachtungen erwiesen, daß die Sache doch nicht so klar liegt. Windscheid fand in einem Fall von frischer Gesichtslähmung und Entartungsreaktion eine Hyperhidrosis in der gelähmten Gesichtsseite; unter elektrischer Behandlung verschwand mit der Gesichtslähmung die Hyperhidrosis. Ähnlich war es in einem zweiten Fall, während in einem dritten, wo sich nur noch gewisse Reizzustände im Facialisgebiet als Residuen einer früheren Lähmung fanden, ebenfalls Hyperhidrosis bestand. Windscheid zitiert zwei ähnliche Fälle von Nitzelnadel und Schulz. Bernhardt hat dieser Frage seine Aufmerksamkeit zugewendet, er machte bei Personen, die an einseitiger rheumatischer Gesichtslähmung litten, Pilocarpininjektionen, kam aber nicht zu unzweideutigen Resultaten. Eine Erklärung der bestehenden Verschiedenheiten erscheint zurzeit noch nicht möglich, was auch Remaks Ansicht ist. Köster hat dann an einem großen Material erneut Untersuchungen angestellt. Bei 38 untersuchten Kranken fand er 23 mal eine starke Herabsetzung des Schweißes auf der gelähmten Gesichtshälfte, 6 mal eine starke Steigerung der Schweißsekretion. Die Schweißfasern gesellen sich zum Facialis schon an der Basis und begleiten ihn dann in seinem ganzen Verlauf. Schweißstörung und Störung der elektrischen Erregbarkeit

sind unabhängig voneinander. Die Schweißstörung bildet sich oft rasch zurück, was Köster auf das vikariierende Eintreten der im Trigeminus verlaufenden Schweißfasern bezieht, worauf auch die seltenen Fälle von Facialislähmung ohne Störung der Schweißsekretion zu beziehen sind. Es mag in diesem Zusammenhang noch erwähnt werden, daß noch eine zweite Störung sekretorischer Tätigkeit bei Facialislähmung beobachtet wurde, nämlich die Sistierung der Tränensekretion auf der gelähmten Seite und zwar dann, wenn der Krankheitsprozeß in der Nähe des Ganglion geniculatum sitzt (Goldzieher, Jendrassik, Köster). Köster hat auch eine in einer Anzahl von Fällen eintretende Störung der Sekretion der Mundspeicheldrüsen beschrieben.

Daß der Trigeminus auf die Schweißsekretion beim Menschen einen Einfluß hat, dafür liegen nur spärliche Erfahrungen vor. Im Gegensatz zu dem häufigen Vorkommen von stärkerer Speichel- und Tränensekretion wird über Hyperhidrosis bei Trigeminusneuralgie nur selten berichtet (Debrousse und Latour nach Raymond). Ollivier beobachtete eine auf den Oberkieferast des Quintus beschränkte Neuralgie mit gleichzeitiger Hyperhidrosis unilateralis faciei, die in der betreffenden Familie erblich war.

Schon Romberg hatte übrigens bemerkt, daß eine aus der Stirnhaut neugebildete Nase nicht eher schwitzte, als bis ihre sensible Innervation hergestellt war. Windscheid zitiert einen Fall von Schuh, der gesehen hat, daß nach Resektion des Nervus frontalis der betreffende Gesichtsteil fortwährend schwitzte. Diese Erfahrungen sprechen also zugunsten der Annahme, daß der Trigeminus auf die Schweißsekretion des Gesichtes von Einfluß ist (vielleicht aber nur durch reflektorische Einwirkung).

Endlich werden häufige Störungen der Schweißsekretion im Gesicht nach Affektion des Halssympathicus beobachtet. Doch auch hier sind die Verhältnisse kompliziert, insofern, als einmal die Anhidrosis, die auf eine Lähmung des Halssympathicus zu beziehen ist, in der Tat mit anderen Lähmungssymptomen des Nerven, also Pupillen- und Lidspaltenverengerung und Gefäßerweiterung vereint gefunden wurde, während ein andermal neben der Anhidrosis Reizsymptome von seiten des Nerven vorlagen. Und ganz analog findet sich dann auch Hyperhidrosis einmal mit Reiz-, das andere Mal mit Lähmungserscheinungen vergesellschaftet. Wir gehen auf die Einzelfälle hier nicht ein, verweisen vielmehr in dieser Beziehung auf die neueren hierher gehörigen Arbeiten (Möbius, Friedländer, Raymond, Pandi, Jacobsohn, Seeligmüller). Auch bei gewissen Tieren (Pferd, Esel) hat, wie der alte Dupuysche Versuch lehrt, die Durchschneidung des Halssympathicus neben der Hyperämie stets Schweißausbruch zur Folge. Wir sind bisher nicht in der Lage, zu einer eindeutigen Auffassung der anscheinend

oft widersprechenden Verhältnisse zu gelangen, es sind mannigfache Erklärungsversuche unternommen worden, man hat das Bestehen schweißhemmender Fasern annehmen zu sollen geglaubt, man hat eine gleichzeitig bestehende Lähmung der einen und Reizung der anderen Fasern supponiert. Nirati hat versucht, die Verschiedenheiten in den einzelnen Fällen als verschiedene Stadien eines Prozesses aufzufassen, doch ist eine Einigung bisher nicht zustande gekommen, das wahrscheinlichste ist wohl, anzunehmen, daß ein Teil der Fasern gereizt, ein anderer gelähmt ist.

Über den sonstigen peripheren Verlauf der Schweißbahnen beim Menschen wissen wir nicht viel. Weir-Mitchell [1]) fand als Regel, daß bei völliger Durchschneidung des Nerven die Schweiß- und Talgsekretion im Innervationsgebiet aufhört, wahrscheinlich auf Grund der Atrophie der betreffenden Drüsen. Im Gegensatz dazu fand er in vielen Fällen von partieller Nervendurchtrennung eine übermäßig starke Schweißabsonderung, oft zusammen mit den Erscheinungen der glossy skin. Häufig war dann der Schweiß auch von besonders saurem, unangenehmem Geruch. Für Mitchells Ansicht spricht, wie Remak hervorhebt, ein Fall von Dehio, der nach Resektion des Nerv. ulnaris in dessen Bezirk die Schweißsekretion aufhören sah, während Kölliker behauptet, daß, nachdem zu Anfang nach einer Nervendurchschneidung vermehrte Schweißsekretion bestanden hat, später diese sistiert. Jedenfalls wird Hyperhidrosis als Reizerscheinung bei traumatischer Nervendegeneration sicher beobachtet (Remak). Bei aus anderer Ursache bedingter Neuritis ist sie nicht gerade häufig, wie derselbe Autor bemerkt. Ich habe, wie viele andere, sie wiederholt bei Fällen traumatischer Neuritis beobachten können und ganz im Einklang mit Weir-Mitchells Beobachtungen am ehesten dort, wo auch glossy skin stark ausgesprochen war, während motorische und sensible Ausfallserscheinungen zurücktraten. Nach alledem wird man annehmen müssen, daß in zahlreichen peripheren Nerven Fasern verlaufen, die Schweißsekretion bedingen. Adamkiewicz stellt die Vermutung auf, daß sie meist mit den motorischen Nerven zur Peripherie gehen. Genaueres über ihren Verlauf ist aber noch nicht bekannt.

Damit dürfte das, was wir über die Anatomie der Centren und der Bahnen der Schweißnerven mitzuteilen haben, abgeschlossen sein.

Werfen wir nun noch einen Blick auf die Bedingungen, unter denen die Nerven die Schweißsekretion anregen. Nach Landois wirken folgende Umstände für eine Zunahme des Schwitzens:

Erhöhte Temperatur der Umgebung; dagegen heben Kälte und Wärme der Haut über 60° die Schweißsekretion auf; die für das

[1]) A. a. O. S. 192.

Schwitzen günstigste Temperatur liegt zwischen 15° und 30°; zweitens wirkt günstig starker Wassergehalt des Blutes, besonders Aufnahme warmen Getränkes; drittens lebhafte Tätigkeit des Herzens und der Gefäße, durch die der Blutdruck in den Capillaren der Haut erhöht wird; hierher gehört auch die vermehrte Schweißbildung infolge erhöhter Muskeltätigkeit; viertens gewisse Gifte, insbesondere das Pilocarpin, Muscarin, Physostigmin, während andere, wie das Atropin, die Schweißsekretion beschränken. Es wurde schon darauf aufmerksam gemacht, daß das sonst im Gebiet des sympathischen Systems im engeren Sinne so wirksame Adrenalin ohne Effekt auf die Schweißdrüsen bleibt. Zu Schweißausbruch führt ferner erhöhte Blutvenosität.

Es handelt sich nun um die Beantwortung der Frage, worauf der Einfluß der genannten Momente beruht, ob sie auf die Centren direkt wirken und weiterhin eventuell auf welche unter ihnen, oder ob sie die peripheren Nerven beeinflussen, oder die Drüsensubstanz selbst.

Sicher wirkt ein großer Teil der genannten Ursachen direkt auf die Centren, so die Dyspnoe, die Landois zur Erklärung des Todesschweißes heranzieht und die Angst, die auch bei Tieren, namentlich bei Katzen, sehr leicht zu Schweißausbruch führt. Aber es ist nachgewiesen worden, daß auch die Wärme und selbst die Wasserinfusionen in die Vena jugularis direkt auf die nervösen Schweißcentren wirken; auch Gifte können das Centrum selbst erregen, wie das Picrotoxin und das Ammonium acet. Ein anderer Teil der Gifte allerdings, wie besonders das Pilocarpin, Muscarin, Physostigmin wirken sicher zum größten Teil peripher. Das Pilocarpin wirkt auch noch nach Durchschneidung des Ischiadicus an der Katzenpfote kräftig schweißtreibend. Es entspricht der peripheren Angriffsweise dieser Gifte, daß nach subcutaner Injektion eine lokale Schweißbildung dem allgemeinen Schweißausbruch vorangehen und nach kleinen Mengen auf die Umgebung der Injektionsstelle beschränkt bleiben kann (Strauß), und daß andererseits subcutane Injektion geringer Atropindosen das Schwitzvermögen nur lokal aufhebt.

Außer durch direkte Reize kann das Schweißcentrum auch reflektorisch erregt werden. Eine solche Erregung und zwar mittels elektrischen Stromes kann experimentell demonstriert werden (Luchsinger, Adamkiewicz); auch die Wärme kann von den sensiblen Nervenendigungen aus reflektorisch das Centrum erregen. Eine große Anzahl pathologischer Erfahrungen beim Menschen beweist ebenfalls die reflektorische Entstehung des Schwitzens. Cl. Bernard machte an sich selbst die Beobachtung, daß wenn er Schokolade auf seine Zunge brachte, sofort Schwitzen des Gesichtes eintrat. Landois teilt ebenfalls von sich selbst mit, daß kalter Schweiß auf seiner Stirn hervortritt, sobald er mit scharfem Essig die Mundschleimhaut reizt.

In einem Fall von Raymond begann der Kranke auf der rechten Gesichtseite zu schwitzen, sobald er anfing zu kauen, gleiches berichtet Fuchs. Bei Parotitiden hat man häufig Schwitzen beobachtet, das jedenfalls oft auch einen reflektorischen Ursprung hat. Schuster stellte vor kurzem einen derartigen Fall vor, bei dem nach lange vorausgegangener Parotitis sobald Patient zu essen beginnt ein vom Ohr zum Mund sich erstreckender 3 cm breiter scharf abgegrenzter Streifen äußerst ergiebig zu schwitzen beginnt, besonders lebhaft beim Essen saurer Dinge.

Bechterew nimmt an, daß auch das Schwitzen bei Muskelarbeit zum Teil reflektorisch bedingt ist.

Die Schweißsekretion tritt nach Adamkiewicz stets sowohl im Gebiet des gereizten Nerven als auch im entsprechenden Gebiet der anderen Seite ein. Er hat die Schweißsekretion deshalb als „bilateral-symmetrische Funktion" bezeichnet.

Über den näheren Modus, wie die Nerven auf die Sekretion des Schweißes durch die Schweißdrüsen wirken, ist nichts bekannt. Es ist wahrscheinlich, daß die glatten Muskelfasern, die wir in den größeren Schweißdrüsen finden und zu denen Nervenfasern gehen, für die Entleerung des Sekrets von Wichtigkeit sind. Daß dieser Modus jedoch nicht überall eingehalten wird, geht nach Levy-Dorn daraus hervor, daß durch Faradisation der Nerven reichliches Schwitzen lange Zeit hintereinander hervorgerufen werden kann, während durch Einwirkung der glatten Muskelfasern nur eine stoßweise Entleerung erfolgen könnte.

Wir sahen zu Anfang unserer Betrachtungen, daß das Schwitzen unabhängig von der Blutcirculation ist. Über dieser Tatsache dürfen wir jedoch eine weitere nicht vergessen, daß die Schweißsekretion doch meist in Begleitung vasomotorischer Erscheinungen verläuft. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich dabei um eine Gefäßerweiterung, also um Reizung vasodilatatorischer oder Lähmung vasoconstrictorischer Fasern, das erstere ist wohl wahrscheinlicher. Seltener findet sich eine Gefäßverengerung, wie bei dem kalten Schweiß, der die Angst begleiten kann. Es treten also neben den Sekretionsnerven meist auch Gefäßnerven in Tätigkeit.

Übrigens gilt die Tatsache des gleichzeitigen Vorhandenseins einer Hyperämie auch für andere Sekretionsvorgänge, ebenso wie auch für noch weitere Funktionen im tierischen Körper, z. B. die Muskeltätigkeit. Jedenfalls wird es gut sein, sich diese Koincidenz der Erscheinungen für die Betrachtung und Erklärung klinischer Tatsachen zu merken und sich gleichzeitig zu erinnern, daß ihrer Lage nach vasomotorische und schweißsekretorische Centren und Bahnen sehr ähnliche Verhältnisse darbieten.

Über eine zweite Art von Drüsen, die sich in der Haut finden,

die Haarbalg- und Talgdrüsen, die den Hauttalg sezernieren, braucht hier nichts weiteres gesagt zu werden. Eine Abhängigkeit dieser Sekretion von nervösen Einflüssen ist höchst wahrscheinlich, und es fand sich auch, daß sie bisweilen nach Lähmung peripherer Nerven zessierte. Uchanoviz bemerkte, daß nach Durchschneidung des Halssympathicus das Fell an der Ohrmuschel schon nach einigen Tagen einen auffallenden Glanz hat und die Haut fettig erscheint; es handelt sich offenbar um gesteigerte Talgdrüsenabsonderung als Folge der Sympathicusdurchschneidung. Weitere Erfahrungen liegen nicht vor, und die ganze Frage ist auch von untergeordneter Wichtigkeit.

Wenn wir bei den Erörterungen über die anatomischen und physiologischen Verhältnisse der vasomotorischen Centren und Bahnen schon auf eine große Zahl noch unsicherer und nicht genügend klar gestellter Verhältnisse gestoßen sind, so werden die Schwierigkeiten noch um vieles erheblicher, wenn wir versuchen, uns über die Rolle zu unterrichten, die das Nervensystem bei der Ernährung der Gewebe zu spielen berufen ist.

3. Die trophischen Funktionen des Nervensystems.

Wir haben zunächst die Frage zu beantworten, ob überhaupt ein solcher Einfluß des Nervensystems nachweisbar ist, oder, wenn wir die Fragestellung präziser gestalten wollen, wir haben uns zu fragen, kommen in irgendeinem Gewebe des menschlichen Körpers nutritive Störungen vor, die wir als in direkter Abhängigkeit von bestimmten Störungen irgendeines Teiles des peripherischen oder centralen Nervensystems stehend anzusehen haben? Es gibt ja zweifellos, das leuchtet ohne weiteres ein, eine große Anzahl nutritiver oder „trophischer" Störungen, die sich in völliger Unabhängigkeit vom Nervensystem entwickeln. Hierher rechnet die ganze große Gruppe der unmittelbar durch Vermittlung des Gefäßapparats bedingten Veränderungen. Wenn die Art. femoralis z. B. vollständig durch ein Gerinnsel verschlossen ist, und somit dem Bein kein Nährmaterial zugeführt werden kann, so muß dieses natürlich zugrunde gehen. Hierher rechnen die Gewebsveränderungen durch lokale äußere Einwirkungen, die Zermalmung des Gewebes durch ein äußeres Trauma, seine Zerstörung durch Verbrennen oder Erfrieren. Hierher gehören ferner auch die Schädigungen, die die Bakterien auf die Ernährung der Gewebe direkt oder durch Produktion von Giften auszuüben vermögen.

Es hat nun namentlich in früherer Zeit nicht an solchen Stimmen gefehlt, die jede Ernährungsstörung auf die eine oder die andere der genannten Bedingungen zurückführen wollten, und einen direkten Einfluß

des Nervensystems auf die Ernährung der Gewebe überhaupt leugneten. Die klinisch und experimentell festgestellten trophischen Veränderungen, die sich bei Erkrankung des Nervensystems vorfanden, suchten diese Forscher in mannigfacher Weise zu erklären. Sie nahmen entweder an, daß es sich um eine Entzündung der Gewebe handle, die entlang dem Nerven fortkriechend, schließlich auch das Organ ergreift, in dem der Nerv endigt. Eine zweite Theorie wollte die bei Nervenkrankheiten beobachteten Schädigungen als durch die Inaktivität bedingt auffassen, die ihrerseits eine Folge der Nervenkrankheit sei, und eine dritte Theorie endlich zog zur Erklärung die Tatsache herbei, daß durch das Nervenleiden eine Anästhesie der betreffenden Teile und dadurch wieder ein ungenügender Schutz derselben gegen äußere Schädlichkeiten herbeigeführt sei.

Demgegenüber waren es besonders die Erfahrungen, die man bei der Erkrankung der peripheren motorischen Nerven machte, die an eine direkte Abhängigkeit der Ernährung gewisser Gewebe vom Nervensystem denken ließen. Die frappante Tatsache, daß nach Durchschneidung eines motorischen Nerven der von ihm innervierte Muskel sehr rasch einer schweren, irreparablen und sich durch ganz besondere Kriterien auszeichnenden Atrophie anheimfiel, war von jeher die Hauptstütze dieser Ansicht, und ist es auch heute noch. In diesem Falle konnte nicht die Rede davon sein, daß die Inaktivität die Atrophie verschuldet hätte, denn dazu trat sie viel zu rasch ein und war von wirklichen Inaktivitätsatrophien durch mannigfache Besonderheiten leicht unterscheidbar. Daß es sich nicht um eine Fortsetzung der Erkrankung des Nerven auf das Muskelgewebe handeln konnte, war schon auf Grund der einfachen anatomischen Untersuchung festzustellen. Von einer Einwirkung besonderer äußerer Schädlichkeiten konnte nicht die Rede sein. So schien die Annahme eines direkten trophischen Einflusses des Nervensystems auf die Muskulatur gesichert.

Auch für andere Gewebe des Körpers schienen mannigfache Erfahrungen einen solchen Einfluß plausibel zu machen.

Nun kam die Frage an die Reihe, auf welche Weise dieser trophische Einfluß ausgeübt wird, welche Wege und Bahnen ihm offen stehen. Darüber sind eine Anzahl Theorien veröffentlicht worden, die wir im folgenden kurz Revue passieren lassen wollen.

Wir wenden uns da zunächst den vasomotorischen Theorien zu, d. h. denjenigen, die versuchen, die Gewebsveränderungen, die in Abhängigkeit von Störungen des Nervensystems stehen, durch vasomotorische Einflüsse zu erklären.

Es ist eine Theorie der neuroparalytischen Hyperämie und eine der neuroirritatorischen Anämie als einer Ursache der trophischen Störungen aufgestellt worden. Die erstere rührt von

Schiff, die zweite von Brown-Séquard her. Schiff schildert uns den Vorgang folgendermaßen: Die Hyperémie névro-paralytique, die durch Durchschneidung der Vasomotoren bedingt wird und von der aktiven Gefäßdilatation durch Vasodilatatorenreizung scharf zu unterscheiden ist, verursacht konstant Temperaturerhöhung, die sich durch die größere Menge des in den Geweben kreisenden Blutes erklärt. Sehr häufig kommen dazu Ernährungsstörungen, die Schiff zwar nicht in allen Geweben, aber doch in sehr vielen, in den Lungen, den Knochen, dem Bindegewebe, der Cornea, dem Penis und vor allem in der Magenschleimhaut nachweisen konnte. Nie aber entstehen diese nutritiven Störungen völlig spontan, sondern es bedarf zu ihrem Zustandekommen immer eines mechanischen, lokalen Reizes, der allerdings relativ sehr gering zu sein braucht, viel geringer als in Organen, in denen keine neuroparalytische Hyperämie besteht. Die resultierende Entzündung, durch die die nutritiven Veränderungen repräsentiert sind, ist ihrem Wesen nach nicht von anderen Entzündungen unterschieden, nur die Leichtigkeit ihrer Entstehung macht ihr Charakteristicum aus.

Die Frage, wie die neuroparalytische Hyperämie auf die Ernährung der Gewebe wirkt, ist vielfach diskutiert worden. Zur Herstellung der Hyperämie hat man sich meist der Durchschneidung des Halssympathicus bedient, man hat die Beobachtungen teils an der Hornhaut und teils am Ohr des Kaninchens vorgenommen. Man hat nun in diesen Teilen durch irgendwelche Mittel eine Entzündung produziert und hat untersucht, ob sie anders verläuft, als unter normalen Bedingungen. Die Resultate waren nicht übereinstimmend. Virchow fand nach Läsion der Hornhäute mit glühenden Nadeln keine bedeutenden Unterschiede. Snellen (nach Samuel) fand eine schnellere Vernarbung auf der Seite der Sympathicusdurchschneidung, dabei ergab sich ihm aber doch im ganzen, daß die Durchschneidung der Vasomotoren den Entzündungsprozeß einigermaßen befördert. Weitere Beiträge zu dieser Frage sind von Sinitzin, Senftleben, Eckard, Danilewski geliefert worden; auch der letztere fand, ebenso wie auch Sinitzin, einen wohltätigen Einfluß des erhöhten Blutzuflusses im Sinne einer rascheren Heilung, aber die hyperämischen Gewebe sind weit weniger imstande, äußeren Reizen Widerstand zu leisten. In späterer Zeit sind dann hierher gehörige Versuche von Samuel und Runzel angestellt worden. Samuel macht gegen die früheren Untersucher den Einwand, daß sie immer zum Vergleich sich der angeblich intakten anderen Seite desselben Tieres bedient hätten. Diese sei aber gar nicht intakt, sondern zeige einen gewissen Grad von Anämie, der durch die Hyperämie der operierten Seite notwendig bedingt sei. Die Anämie sei nachweisbar durch den meßbaren Temperaturabfall der nicht operierten Seite. Um brauchbare Vergleichsresultate zu

erhalten, müsse man daher gesunde Tiere nehmen, die genau die gleiche Konstitution wie die operierten Tiere haben und unter ganz gleichen Bedingungen gehalten werden. Samuel produzierte eine Entzündung, indem er das Ohr des Kaninchens auf drei Minuten mit Wasser von 54° C verbrühte. Er fand, daß bei der genau gleichen Entzündungsursache durch die Lähmung des Sympathicus die kongestiven und exsudativen Entzündungserscheinungen vermehrt und verstärkt werden. Die Fälle verlaufen günstig, aber nicht etwa günstiger wie die gewöhnlichen Entzündungsfälle ohne Sympathicuslähmung, im Gegenteil verlaufen die letzteren rascher und minder heftig. Ausdrücklich muß aber hervorgehoben werden, und das ist augenblicklich für uns das wichtigste, daß die Neigung zur Entzündung durch die Lähmung des Sympathicus nicht erhöht wird. Geringere Temperaturgrade, die eine Entzündung bei gesunden Tieren noch nicht zu erzeugen vermögen, rufen eine solche auch bei operierten Tieren nicht hervor. Ebensowenig vermag andererseits der erhöhte Blutzufluß es zu verhindern, daß bei nur um wenige Grade stärkerer Verbrühung ein Ausgang in Gangrän eintritt. Daß auch eine monatelang andauernde Hyperämie ohne Einfluß auf die Ernährung der Gewebe ist, haben Versuche von Ollier und Cl. Bernard gezeigt. Die Versuche von Samuel sind weiter von Bunzel wiederholt worden und haben diesem ähnliche Resultate ergeben. Er hat sie insofern noch modifiziert, als er die Verbrühung in einigen Fällen erst 10—14 Tage nach der Sympathicusdurchschneidung vornahm. Er fand, daß dann die Erscheinungen viel schwerer verliefen, und führt das darauf zurück, daß durch die Sympathicusdurchschneidung dauernde Veränderungen der Ernährung der Gewebe einschließlich der Gefäßwände hervorgebracht würden. Wir haben auf diesen Punkt später noch einzugehen.

Auch von klinischer Seite ist gegen die in Rede stehende Theorie viel eingewendet worden und mit Recht. Nach Charcots[1]) Angaben hat Perroud eine Anzahl von Fällen neuroparalytischer Hyperämie beim Menschen gesammelt, wo trotz langen Bestandes der Hyperämie niemals trophische Störungen eintraten. Charcot hat ferner darauf aufmerksam gemacht, daß dort z. B., wo sich trophische Störungen an die Reizung peripherer Nerven anschließen, es sich regelmäßig nicht um eine Hyperämie, sondern bisweilen eher um das Gegenteil gehandelt habe, um eine Anämie und eine diese begleitende Temperaturherabsetzung; in noch zahlreicheren Fällen fehlte überhaupt jede Änderung des Blutgehaltes in dem von trophischen Störungen betroffenen Teil. Wenn somit die neuroparalytische Hyperämie durchaus nicht als notwendige oder überwiegend häufige Grundlage trophischer Störungen angesehen werden darf, so ist damit natürlich noch nicht

[1]) Leçons sur les maladies du système nerveux. Oeuvres complètes I p. 157.

gesagt, daß ihr auch jeder solche Störungen begünstigende Einfluß fehlt. Das lehren auch Samuels zitierte Experimente. Charcot hat dieses Moment sehr wohl berücksichtigt; er weist, indem er sich auf Versuche Cl. Bernards stützt, darauf hin, daß, während beim gesunden Tier durch Sympathicusdurchschneidung eben keine trophischen Veränderungen eintreten, sie beim kranken oder hungernden Tier sehr leicht erscheinen, und daß auch beim Menschen gelegentlich wohl ähnliche Bedingungen trophische Störungen veranlassen könnten, wie z. B. manche Fälle von Decubitus acutus auf diese Weise erklärt werden müßten. Auch Leloir räumt der Gefäßlähmung für manche Fälle eine prädisponierende Rolle ein. Es wird im Laufe der Besprechung der speziellen klinischen Krankheitsbilder diesem Verhältnis Aufmerksamkeit geschenkt werden müssen.

Eine zweite von Brown-Séquard aufgestellte Theorie sucht auf entgegengesetztem Wege das Problem zu lösen. Leloir hat ihr demgemäß den Namen „Théorie de l'ischémie neuroirritative" gegeben, doch hat Brown-Séquard, wie ich aus der Lektüre seines Werkes ersehe, keineswegs alle oder selbst auch nur einen überwiegenden Teil der trophischen Störungen auf diesem Wege zu erklären versucht. Indem er scharf zwischen den Wirkungen unterscheidet, die durch die Erregung des nervösen trophischen Einflusses und denjenigen, die durch das Fehlen dieses Faktors entstehen, und indem er ferner diese verschiedenen Modalitäten auf direktem oder reflektorischem Wege einwirken läßt, kommt er dazu, den trophischen Störungen, die unter dem Einfluß des Nervensystems stehen, eine mannigfach verschiedene Genese zuzuschreiben. Nur eine der verschiedenen Möglichkeiten ist die, mit der wir es im Augenblick zu tun haben. Er führt nämlich die rasche Decubitusbildung, die man nach Frakturen oder Luxationen der Wirbelsäule zu beobachten Gelegenheit hat, darauf hauptsächlich zurück, daß eine dauernde Kontraktion der Blutgefäße eintritt. Dieser Auffassung ist nun freilich mit Recht entgegengehalten worden, daß sie mit klinischen und experimentellen Ergebnissen im Widerspruch steht. Die experimentell durch Reizung des Sympathicus produzierte Ischämie ist niemals imstande, Gangrän zu erzeugen, und wenn man hier den Einwurf machen kann, daß diese Ischämie stets eine kurz dauernde ist, so verliert dieser Einwurf einem Experimente O. Webers gegenüber seine Beweiskraft. Diesem gelang es nämlich, durch eine in kurzen Pausen sich wiederholende Reizung des Sympathicus, den Nerven für einige Zeit (mehr als 8 Tage lang) im Reizzustande zu erhalten und sogar eine Temperaturerniedrigung von über 2° zu erzielen, ohne daß es zu einer Gangrän gekommen wäre. Es scheint demnach experimentell überhaupt nicht möglich zu sein, durch Reizung der Vasomotoren Anämien hervorzubringen, die eine Schädigung der Gewebsernährung bedingen, und es liegt dies offenbar an der von

uns schon erwähnten leichten Erschöpfbarkeit der Vasomotoren. Ob durch Reiz auf sensible Nerven reflektorisch eine solche Anämie erzeugt werden kann, ist auch sehr zweifelhaft, da auch dann der Anämie rasch eine Hyperämie zu folgen pflegt. Charcot fügt den erwähnten auf Experimente sich stützenden Gründen gegen die Ischämie neuro-irritative klinische hinzu, indem er darauf hinweist, daß z. B. bei gewissen hysterischen Affektionen langdauernde Ischämien ohne trophische Störung beobachtet werden. Die Fälle von Spontangangrän nach Anämie wollte er, in früherer Zeit wenigstens, nicht anerkennen und führte sie alle — sicher mit Unrecht — auf Veränderungen der Gefäßwände zurück.

Daß Vasodilatatorenlähmung eine Anämie nicht hervorbringen kann, haben wir bereits im vorigen Abschnitt gesehen.

Es ist überhaupt nicht schwer, jegliche vasomotorische Theorie, welcher Art sie auch immer sei, als ausschließlichen oder hauptsächlichen Erklärungsmodus der trophischen Störungen zurückzuweisen, denn wir haben, wenigstens bei sehr vielen und darunter den wichtigsten trophischen Störungen klinisch keine Anhaltspunkte dafür, daß dem Einsetzen der trophischen Störungen eine Veränderung des Blutgehaltes der betreffenden Teile vorangegangen sei. Das gilt zunächst für das ganze Gebiet der muskulären „neurotischen" Atrophien, ebenso wie für die pathogenetisch gleichstehenden neurotischen Drüsenatrophien. Das gilt aber dann auch weiter für andere trophische Störungen, wie z. B. die tabischen Arthropathien und ähnliches mehr.

Demgegenüber bedarf es andererseits kaum noch des ausdrücklichen Hinweises, daß circulatorische Störungen irgendwelcher Art oft begünstigend auf das Eintreten und Fortschreiten nervös-trophischer Störungen wirken müssen. Denn daß jedes lebende Gewebe, wenn es nun einmal einer mangelhaften trophischen Innervation unterliegt, doppelt schwer geschädigt werden muß, wenn es dann auch noch seine nutritiven Stoffe einem schlecht gemischten oder in zu geringer Menge vorhandenen Nährmittel entnehmen muß, liegt klar auf der Hand.

Der Gruppe der Theorien, die trophische Störungen auf vasomotorischem Wege erklären wollen, setzen wir die gegenüber, die sich eigener trophischer Nerven zu diesem Zweck bedient. Ihr Begründer und eifrigster Verfechter ist Samuel. Er hat sie in zahlreichen Publikationen zu allgemeiner Anerkennung zu bringen gesucht, doch hat er trotz aller Bemühungen ihr niemals allgemeine Geltung zu schaffen vermocht.

Ehe wir auf die von dem Autor zur Begründung seiner Theorie angeführten Tatsachen eingehen, die er in immer wieder aufs neue modifizierten experimentellen Versuchen und in fortdauernder Sammlung klinischer Beobachtungen zusammenzubringen versuchte, sei

es gestattet, die Grundzüge seiner Theorie darzulegen, wie wir sie am Ende seines Buches „Die trophischen Nerven", S. 349, finden:

Jedes Gewebe resp. jede Zelle ernährt sich durch Anziehung derjenigen Stoffe aus der Ernährungsflüssigkeit, die nach der Gesamtheit aller Verhältnisse ihr adäquat sind. Die Zelle wächst, erlangt ihre Reife und geht unter, nach Gesetzen, die in ihr selbst liegen. Ernährung, Wachstum und Neubildung, also die Erhaltung, Vergrößerung und Vermehrung der Zellen, die wesentlich nach diesen Gesetzen in der gesamten organischen Natur vor sich gehen, erfahren in der höher organisierten Tierwelt einen besonderen Antrieb zur Lebhaftigkeit durch den immerwährenden Einfluß trophischer Nerven. Die Nichtexistenz trophischer Nerven im Pflanzenreich kann gegen ihre Existenz in der höheren Tierwelt natürlich gar nichts beweisen. Die Selbsternährungsfähigkeit ist auch den Tierzellen eigen, aber sie ist für sich nicht ausreichend, um den Nutritionsprozeß auf der Höhe zu erhalten, auf der er zur Durchführung der Aufgaben der Tierwelt stehen muß. Das Aufhören dieses trophischen Nerveneinflusses bringt daher nicht die Ernährung und die auf sie begründeten Vorgänge des Wachstums und der Neubildung zum Stillstand, sondern setzt sie nur auf einen geringen Grad herab. Das Hauptresultat seiner Erwägungen faßt Samuel in den kurzen Satz zusammen: „Der Grund der Ernährung liegt in den Zellen, das Maß der Ernährung in den trophischen Nerven."

Die Unterscheidung von anderen nervösen Einflüssen liegt hier, wie überall, nur in der Differenz der Angriffspunkte, die bei den trophischen Nerven die trophischen Centren der Zellen sind. Samuel kennt centrifugale trophische Nerven, aber außerdem auch noch centripetale trophische, Reflex vermittelnde Fasern. Die Reflexverhältnisse zu den übrigen Nerven, namentlich zu den vasomotorischen, sind noch unklar.

Bezüglich der Bahnen der trophischen Nerven läßt sich nur soviel angeben, daß in den peripheren Körperteilen diese Nerven meist mit den sensiblen zusammen vorkommen, aber ohne daß in allen sensiblen Nerven auch trophische Zweige vorhanden sein müßten. Als Ursprungsstätte der trophischen Nerven sind vor allem die Spinalganglien anzusehen; später hat Samuel diese Anschauung speziell in bezug auf die trophischen Centren der Muskeln in Übereinstimmung mit den allgemeinen Erfahrungen modifiziert.

Die trophischen Nerven sind seiner Ansicht nach sehr schwer reizbar. Es gehören starke und langdauernde Reize dazu, um irgendwie sichtbare Resultate zu erlangen. Dieser Eigentümlichkeit schiebt Samuel die Schuld dafür zu, daß dem experimentellen Nachweis ihrer Wirksamkeit so große Schwierigkeiten erwachsen, und daß andererseits klinisch einer sehr großen Anzahl von Nervenverletzungen

gegenüber nur selten trophische Störungen eintreten. Im allgemeinen aber hat, das hebt Samuel immer wieder hervor, die Lehre von den trophischen Nerven ihre Sicherstellung mehr durch die Beobachtung am Krankenbett als durch experimentelle Untersuchungen gefunden. Zu den dafür schon angegebenen Gründen kommt noch der hinzu, daß es experimentell kaum je gelingt, eine völlige Enervation der Teile herbeizuführen, vielmehr immer nur eine Innervationsstörung resultiert.

Was nun die verschiedenen Formen der durch Läsion der trophischen Nerven erzeugten Störungen anbetrifft, so hat Samuel die experimentell und klinisch bekannt gewordenen Tatsachen unter drei Gruppen untergebracht. Er unterscheidet: Neurotische Agenesien und Atrophien, neurotische Hypertrophien und neurotische Dystrophien. Bei jeder dieser drei Kategorien versuchte er aufs neue nachzuweisen, daß im Einzelfalle einerseits irgendeine andere Möglichkeit der Ernährungsstörung auszuschließen und andererseits die Existenz eines direkten und auf gesonderten Bahnen verlaufenden trophischen Einflusses unmittelbar zu erweisen ist.

Im folgenden wollen wir auf die Einzelheiten, die Samuel zur Begründung seiner Theorie zusammengetragen hat, näher eingehen. Wir beginnen mit seinen experimentellen Untersuchungen.

Seine ersten Versuche bezogen sich auf die Produktion von Entzündungen durch Nervenreize, und zwar begann er mit Experimenten an der Schwimmhaut des Frosches, ging dann aber bald zu Versuchen an Warmblütern über, da er die Berechtigung des Einwandes anerkannte, man könne von den Verhältnissen bei Kaltblütern nicht auf die von Warmblütern schließen. Er brachte durch eine elektrische Reizung des Ganglion Gasseri bei Kaninchen, bei nicht nur erhaltener, sondern gesteigerter Sensibilität einen Entzündungsprozeß in der Conjunctiva und Cornea des Auges hervor, der mehrere Tage anhielt, um dann von selbst wieder zu verschwinden. Aber hier liegt offenbar die Annahme sehr nahe, daß diese Entzündung traumatisch entstanden sei, da das Tier sicher lebhafte Abwehrversuche gemacht hat. Noch viel weniger beweisend sind Samuels Reizversuche am Nervus auriculo-temporalis und am Ischiadicus deren Folge jedesmal eine akute phlegmonöse Entzündung war, die wir nach unseren heutigen Kenntnissen auf Rechnung einer Infektion setzen müssen. Auch Reizung des Nerv. laryng. inf. brachte eine akute Entzündung hervor, ihre trophische Natur ist aber keineswegs auch nur wahrscheinlich. Das Rückenmark wurde in Breite eines Wirbels bloßgelegt und in die Wunde eine mit Crotonöl bestrichene Borste eingeführt; wenn diese auf die hinteren Wurzeln und die Spinalganglien zu liegen kam, so trat eine bedeutende Schwellung des Ober- und Unterschenkels mit starker Temperaturerhöhung ein. Es ist schwer begreiflich, warum Samuel diese Störungen als trophische und nicht als vasomotorische auffaßt.

Der Nachweis einer experimentellen neuroparalytischen Entzündung erscheint also noch nicht geliefert, und Samuel selbst hat sich in einer seiner späteren Publikationen über diesen Punkt auch sehr skeptisch ausgesprochen.

Ebensowenig scheint das der Fall zu sein mit dem Nachweis der Abhängigkeit der Hauternährung von trophischen Nerven. Auch hierfür hat Samuel versucht, einen Beweis zu liefern, nachdem vorher schon Joseph durch seine bekannten Versuche (Durchschneidung der zweiten Cervicalwurzel mit angeblich nachfolgendem Haarausfall in bestimmten Distrikten des Hinterkopfes) einen strikten Beweis für dieses Abhängigkeitsverhältnis gegeben zu haben glaubte. Doch sind die von Joseph erhaltenen Störungen nicht konstant und stimmen auch miteinander nicht völlig überein, zudem konnte Behrend Josephs Angaben nicht bestätigen. Auch Samuel negiert die Beweiskraft der Josephschen Versuche, stützt sich dagegen auf eigene, wie er meint, völlig einwandsfreie Versuchsergebnisse.

Er durchschnitt nämlich bei Tauben den Plexus axillaris und beobachtete den Einfluß dieser Operation auf das Wachstum der großen Flügelfedern, die sich physiologisch in bestimmten Zeiträumen regenerieren. Das Resultat war, daß die erste Federregeneration nur um wenig schwächer ausfiel als unter normalen Bedingungen, bei jeder späteren aber wurde, je länger desto mehr, das Wachstum unregelmäßig, im Hervorbrechen sowohl wie im Weiterwachsen und in der definitiven Ausbildung. Zu einer vollen Federlosigkeit aber kommt es nicht, und ein spontaner Federausfall findet nicht statt, „der bleibende Innervationsdefekt bringt einen progressiven Wachstumsdefekt zustande, es tritt eine allmähliche Verminderung der histogenetischen Energie ein, während ein gänzliches Erlöschen des Wachstums nicht beobachtet wird.“ Samuel hat in seinen Versuchsbedingungen sich bemüht, jede Möglichkeit einer Entstehung der Wachstumsstörung durch Anästhesie oder Nichtgebrauch auszuschließen, und er glaubt, daß ernsthaft nur die Frage zu erörtern sei, ob es sich nicht doch um eine vasomotorische Anämie mit progressiver Ernährungsstörung handle. Auch diese Annahme meint er zurückweisen zu müssen, einmal, weil sich keine Zeichen von Anämie in dem betreffenden Gebiete finden, im ersten Stadium sogar direkt eine Hyperämie in den Bildungsstätten der Federn vorhanden ist, ferner, weil er durch Gefäßunterbindung eine Störung des Federwachstums erhielt, die andere Züge aufwies, als die nach Nervendurchschneidung. Die immerhin bestehende Ähnlichkeit beider Prozesse beruhe darauf, daß Gefäßunterbindung sekundär auch die Nervenaktion hemmen müsse.

Doch auch dieser Versuch läßt der Kritik manchen Angriffspunkt, ja der Nachweis isolierter trophischer Fasern scheint überhaupt nicht versucht. Aber auch der Nachweis eines direkten Einflusses des Nerven-

systems auf die Ernährung der Haut und ihrer Anhänge ist durch ihn nicht über allen Zweifel erhaben klar gestellt. Es sind eine Anzahl komplexer Faktoren vorhanden, sensible, motorische und vasomotorische Funktionsstörungen, die in ihrem unübersehbaren Zusammenwirken sehr wohl die durchaus nicht sehr sinnfälligen Wachstumsveränderungen ergeben haben könnten — vorausgesetzt, daß Nachprüfungen überhaupt stets das hier geschilderte Ergebnis haben würden. Trendelenburg hat neuerdings ein ähnliches Experiment angestellt. Nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln des Flügels der Taube tritt auf der Seite der Durchschneidung folgende Erscheinung ein. Zur Zeit der Mauserung, die bei Tauben einmal im Jahre erfolgt, war zu bemerken, daß die Federn dort beträchtlich langsamer wuchsen als auf der gesunden Seite und zwar geschah dies keineswegs an besonders exponierten Stellen; nur bei einem älteren Tier war diese Differenz nicht zu bemerken. Der Autor denkt aber zum Unterschied von Samuel selbst nicht an die Existenz trophischer Nerven, sondern vermutet, daß auch bei den Tauben wie bei Säugern Vasodilatatoren durch die hinteren Wurzeln verlaufen und deren Alteration die Störung des Wachstums erklärt.

In bezug auf den trophischen Einfluß der Nerven auf die Drüsen ist Samuel zu folgenden Schlüssen gekommen. Es gibt eine neurotische Drüsenatrophie, die besonders an der Submaxillardrüse und den Hoden studiert wurde. Neurotische Hodenatrophie hat Obolensky experimentell durch Durchschneidung des Nerv. spermat. extern. bei Kaninchen und Hunden erzeugt. Die Verhältnisse an der Glandula submaxillaris beweisen nach Samuel, daß der trophische Einfluß auf gesonderten Bahnen verläuft. Es ist ja bekannt und von uns auch schon erwähnt, daß der durch Reizung der Chorda tympani erhaltene Speichel dünnflüssig ist und in großer Menge abgesondert wird, während die Reizung des Sympathicus nur spärliche Absonderung eines sehr dickflüssigen Speichels ergibt, der reich an spezifischen Bestandteilen ist. Nun soll ferner die Atrophie der Submaxillaris nach Sympathicusdurchschneidung erheblicher sein, als die nach Durchschneidung der Chorda tympani. Daraus glaubt Samuel schließen zu dürfen, daß der Sympathicus der trophische Nerv der Glandula submaxillaris ist.

Er beruft sich dabei auf Heidenhains Ansicht. Demgegenüber bemerkt Kopp mit Recht, daß die trophische Funktion von der Sekretionstätigkeit nicht zu trennen ist, und daß kein Grund besteht, die Nervenwirkungen des Sympathicus und der Chorda ihrer Art nach zu unterscheiden. Ebenso beweisen andere Experimente (Legros: Exstirpation des obersten Halsganglions bei ganz jungen Hähnen mit konsekutiver Kammatrophie. Schiff: Durchschneidung des für die

Fleischlappen der Kehle bestimmten Nerven mit späterer Atrophie derselben) für die Existenz besonderer trophischer Nerven nichts.

Die Erfahrungen am Krankenbett haben es uns zur Gewißheit gemacht, daß bestimmte Teile des Nervensystems auf die Ernährung der Muskulatur von maßgebendem Einfluß sind. In diesem Punkte wird Samuels Lehre heute keinem Widerspruch begegnen, daß nämlich weder Anämie noch direkte Fortleitung entzündlicher Prozesse vom Nerven auf den Muskel noch einfache Inaktivität die Atrophie der Muskulatur bei Erkrankungen des peripheren motorischen Abschnittes erklären. Desto mehr wird bestritten, was Samuel weiter behauptet, daß dieser trophische Einfluß auf besonderen Bahnen geleitet wird. Samuel sucht diese Behauptung zunächst dadurch zu stützen, daß er Fälle zitiert, wo bei Agenesie des Rückenmarkes zugleich eine Agenesie der Muskulatur im Bereich der fehlenden Rückenmarkssubstanz vorhanden war (E. H. Weber, Allessandrini, Barkow). Aber neuere Forschungen haben uns mit Tatsachen bekannt gemacht, die diesen Aufstellungen widersprechen, und lehren uns, daß im embryonalen Leben die Bildung der Muskulatur unabhängig von der des Rückenmarks erfolgt. Es stimmt damit auch ganz gut überein, daß in den Fällen von Amelie (Fehlen der Gliedmaßen) erhebliche Veränderungen im Rückenmark fehlen (Meunier). Goldstein hat die vorliegenden experimentellen und pathologischen Tatsachen kritisch zusammengestellt und ist dabei zu folgendem Resultat gekommen. Die erste Entwicklung der Muskulatur geht ohne nervösen Einfluß nach dem Prinzipe der Selbstdifferenzierung (Roux) vor sich. Auch Nußbaum hält es in seiner zusammenfassenden Darstellung der Beziehungen zwischen Nerv und Muskel für festgestellt, daß das Wachstum embryonaler Muskeln bis zu einem gewissen Grade unabhängig vom Nervensystem erfolgt. Später von einem noch nicht näher zu bestimmenden Zeitpunkt inmitten der embryonalen Periode ab entwickelt sich der Einfluß des Centralnervensystems auf das Wachstum, die Erhaltung und die normale Funktion der Muskulatur in stetig zunehmendem Maße. Besonderen Wert aber legt Samuel auf die Tatsache, daß es, wenn auch selten, Fälle von Atrophie ohne Lähmung gibt und daß ferner z. B. bei der progressiven Bulbärparalyse die Muskelatrophie nicht immer gleichen Schritt mit der Lähmung hält. Man darf die Tatsache nicht bestreiten, wie das Kopp getan hat, aber trotzdem ist mit ihr nicht das zu beweisen, was Samuel mit ihr beweisen will, nämlich die Existenz gesonderter trophischer Nerven, sondern wir können, Goldscheiders Beispiel folgend, die Erklärung für sie auch auf anderem Wege finden. Dieser Autor nimmt für solche Fälle an, daß durch das Leitungshindernis nur so weit eine Abschwächung der nervösen Impulse herbeigeführt wird, daß die schwächeren, kontinuierlich unter der Schwelle des Bewußtseins ablaufenden Inner-

vationsströme in erheblicher Weise beeinträchtigt sind, während bewußt aktive Impulse noch hindurchgehen. Daher das Mißverhältnis zwischen Lähmung und Atrophie.

Es würde zu weit führen, wenn wir auch auf das übrige klinische Material, das Samuel zur Stütze seiner Hypothese von den trophischen Nerven angehäuft hat, in allen Einzelheiten eingehen wollten. Nur einzelnes Wichtige wollen wir noch besprechen, insbesondere die Tatsachen, die von Samuel als vor allem beweisend für die Sonderexistenz der trophischen Nerven angesehen wurden. Zu den neurotischen Atrophien werden von ihm außer den schon genannten Muskel- und Drüsenatrophien noch die neurotischen Knochenatrophien gerechnet. Das wichtigste Beispiel dafür ist das Zurückbleiben des Knochenwachstums bei der spinalen Kinderlähmung. Auch das entgegengesetzte Verhalten, verstärktes Längenwachstum des Knochens bei spinaler Kinderlähmung, wurde von Seeligmüller beobachtet. Nach Samuel beweist die Tatsache, daß die Schwere der Muskelatrophie der der Knochenatrophie nicht immer parallel geht, eine getrennte Lage der Centren für die Ernährung der Knochen und der Muskeln und damit eine Sonderexistenz bestimmter trophischer Centren. Die ganze Frage der Abhängigkeit des Knochenwachstums von nervösen Einflüssen, die noch keineswegs geklärt ist, soll erst später ausführlicher behandelt werden. Selbst aber bei Annahme eines solchen Einflusses gelten bezüglich der Sonderexistenz bestimmter trophischer Centren die eben bei den Muskelatrophien geäußerten Bedenken in verstärktem Maße und werden auch durch die Erfahrungen bei der Poliomyelitis nicht beseitigt.

Die Ernährungsstörungen der Haut, die Samuel zur Stütze seiner Theorie angeführt hat, sind im allgemeinen in ihrer Deutung noch viel unsicherer, als die bisher erörterten. Mit besonderer Ausführlichkeit hat Samuel den Herpes zoster behandelt. Er behauptet, daß der Zoster und die Neuralgie durchaus nicht zwei verschiedene Phänomene eines identischen Leidens einer und derselben Nervenprimitivfaser sein können; wäre das der Fall, so müßten sie in der Zeit ihres Auftretens, in der Intensität der Erscheinungen, in Fortdauer und Verschwinden einander decken, was nicht geschieht. Da nun aber Zoster und Neuralgie doch überaus häufig dieselben Nervengebiete befallen, muß man annehmen, daß sie die nebeneinander verlaufenden Erscheinungen der Affektion eines Nervenbündels sind, das sensible und trophische Nerven in sich birgt. Auch hier wieder liegt die Schwäche der Beweisführung Samuels auf der Hand. Er setzt voraus, daß Erkrankung einer Nervenfaser immer von denselben Erscheinungen gefolgt sein muß, und daß es nicht möglich ist, daß je nach Art des krankmachenden Reizes das eine Mal nur sensible, das andere Mal daneben auch trophische Störungen und schließlich ein drittes Mal gar die letzteren allein zur

Beobachtung kommen. Schließlich ist noch zu berücksichtigen, daß ein Teil der Symptome auf Störungen vasomotorischer Fasern beruhen kann.

Von allen Affektionen, die Samuel verwertet hat, spricht keine so zugunsten seiner Ansicht von der Sonderexistenz trophischer Nerven, wie die Hemiatrophia facialis progressiva. Es ist das bekanntlich eine Krankheit, bei der sowohl die Haut nebst ihren Anhängen, wie die Knochen einer Seite des Gesichtes allmählich atrophieren. Diese Hemiatrophie beruht nach Samuel auf isolierter Lähmung trophischer Nervenfasern; hier sei die Aufgabe gelöst, die dem Experiment nicht gelungen ist, eine vollkommen reine Trophoneurose zu schaffen. Schon Romberg, von dem überhaupt der Ausdruck „Trophoneurose" stammt, hat in der Hemiatrophie ein Beispiel dieser Klasse von Krankheiten zu erkennen geglaubt, in denen durch aufgehobenen Nerveneinfluß mangelhafte Ernährung bedingt wird. Samuel weist die Theorien zurück, die diese Affektion anders erklären wollen, zunächst einmal die von Lande, der erklärte, er glaube nicht an die trophischen Nerven, es handle sich bei der Affektion vielmehr um „une affection propre spéciale autopathique et protopathique de l'élément lamineux"; daher nennt er sie „Aplasie lamineuse". Das Bindegewebe schwinde bis auf die elastischen Fasern, diese üben einen Zug auf die tiefer liegenden Gewebe aus, durch die diese und zunächst einmal die sie versorgenden Arterien komprimiert werden. Demgegenüber betont Samuel mit vollem Recht, daß die für gewöhnlich so deutlich ausgesprochene scharfe Begrenzung auf eine Gesichtshälfte in keiner Weise so ihre Erklärung fände. Auch irgendwelche Circulationsverhältnisse können nach seiner Meinung, der ich mich anschließe, die Affektion nicht erklären, denn abgesehen von den Bedenken, die theoretisch der Annahme eines dauernden arteriellen Spasmus entgegenstehen, während eine Lähmung der Gefäßerweiterer überhaupt keine Anämie erzeugt, abgesehen also von diesen Schwierigkeiten würde in jedem Fall doch immer ein Collateralkreislauf entstehen können und zum mindesten ein scharfes Abschneiden der Atrophie in der Mittellinie undenkbar sein. Auch Virchow betont in einem solchen Fall, daß irgendwelche Gefäßerkrankung nicht die Ursache sein könne. Die Gefäße seien anatomisch am wenigsten beteiligt, auch klinisch ist eine Gefäßbeteiligung nicht wahrnehmbar, die hautrötenden Reize wirken in normaler Weise, die auf die vasomotorischen Nerven wirkenden Reize wirken schneller und intensiver als sonst. Es besteht also sicher kein Vasomotorenkrampf. Die Halbseitigkeit der Affektion widerspricht auch durchaus der von Möbius angenommenen Hypothese, daß der umschriebene Gesichtsschwund die Wirkung einer örtlichen Schädlichkeit sei, d. h. daß durch die Schleimhaut oder die Haut ein Gift eindringe und darin langsam sich verbreite, das die Gewebe zum Schwunde bringt, soweit es sie erreicht. Möbius

gießt die ganze Schale seines Spottes über die aus, die die trophoneurotische Natur der Hemiatrophie annehmen, aber ich glaube aus den erwähnten Gründen nicht, daß irgendeine andere Pathogenese denkbar ist.

Wie steht es nun aber mit der Angabe, daß die Hemiatrophie eine Erkrankung besonderer trophischer Nerven ist? Diese Behauptung scheint mir nicht vollkommen berechtigt zu sein. Man findet nämlich in fast allen Fällen von Hemiatrophie auch andere nervöse Störungen, namentlich sensible und sekretorische. Auch sie weisen darauf hin, daß pathogenetisch das Nervensystem in Frage kommt, aber gerade diese stete Mitbeteiligung anderer Nerven, meist des Trigeminus, in einigen Fällen auch des Sympathicus, läßt auch hier wieder, wie bei allen übrigen Affektionen, die wir bisher betrachteten, eine Modifizierung der Samuelschen Ansichten in dem Sinne zu, daß der krankhafte Reiz seinen Weg nicht auf besonderen trophischen Bahnen zu nehmen braucht. Ein von Mendel sezierter Fall weist auf das Trigeminusgebiet hin, es fand sich eine Neuritis interstitialis prolifera und eine sekundäre Atrophie der cerebralen Quintuswurzel. Der letzteren besonders legte Mendel Bedeutung bei. Ich glaube nicht, daß mit diesem Befunde ein sicherer Anhaltspunkt für die pathologische Anatomie der Hemiatrophie gegeben ist, zumal in anderen Fällen völliger Zerstörung des Quintus eine Hemiatrophie vermißt wurde (Hagelstamm); andererseits stellten Loebl und Wiesel in einem anderen Fall wieder eine Neuritis der peripheren sensiblen (und motorischen) Äste des Quintus fest, bis zum Ganglion Gasseri, während alle centralen Teile des Trigeminus völlig normal befunden wurden. Doch kann auf die ganze Frage hier nicht weiter eingegangen werden, und ich verweise in dieser Beziehung auf das spätere Kapitel der Sklerodermie, in dem sie noch einmal ausführlich behandelt wird.

Fassen wir das Resultat dessen, was wir den kritischen Erörterungen der Samuelschen Arbeiten und Ansichten entnehmen, in folgendem zusammen, so müssen wir sagen: das Bestehen isolierter trophischer Nerven und Centren ist klinisch und experimentell nicht bewiesen. Daß das Nervensystem einen Einfluß auf die Ernährung der Gewebe hat, ist wenigstens für einzelne Arten der Gewebe wahrscheinlich gemacht.

Samuel behauptet nun, daß, wer den trophischen Einfluß des Nervensystems auf die Muskeln und Drüsen zugibt, daß der ihn prinzipiell damit auch für die übrigen Körpergewebe zugesteht, und daß ferner, wenn ein solcher Einfluß zugegeben wird, er auch auf besonderen Bahnen geleitet werden muß, da man den Nerven nicht zweierlei verschiedene Funktionen zutrauen dürfe und namentlich nicht den sonst centripetal leitenden Nerven eine Funktion, die eine centrifugale Leitung erfordere. Wir haben die letzte Behauptung bereits mehrfach als nicht

zutreffend gekennzeichnet. Daß mannigfache klinische Erfahrungen eine doppelsinnige Leitung wahrscheinlich machen, ist allgemein anerkannt, besonders energisch ist in letzter Zeit Kohnstamm für diese Annahme eingetreten.

Als einer der sichersten Beweise für das doppelsinnige Leitungsvermögen wird der sogenannte Zweizipfelversuch von Kühne angeführt. Das untere Ende des Musculus sartorius des Frosches läßt sich durch einen sagittalen Schnitt so teilen, daß jeder Zipfel von getrennten Nervenästen versorgt wird, die aber ihrerseits zu einer Teilungsstelle im Nerven hinführen, respektive von einer Teilungsstelle ausgehen. Reizt man jetzt den einen Zipfel, so zuckt auch der andere. Nach Kühne ist die Erklärung des Versuches nur so möglich, daß die Erregung von dem gereizten Zipfel bis zur Teilungsstelle und von da in den anderen Zweig des Achsencylinders hineingeht. Ähnliche Versuche hat er auch am Musculus gracilis angestellt. Weiter sind hier anzuführen die Untersuchungen von Babuchin am elektrischen Organ des Zitterwelses. Dieses Organ wird von einem einzigen großen Achsencylinder versorgt, der sich vielfach zerteilt. Hier genügt die Reizung eines einzelnen Astes, um das ganze Organ zu entladen. Bidder stellte folgendes Experiment an. Er verheilte den durchschnittenen Hypoglossus mit dem centralen Ende des Lingualisstammes. Eine Reizung dieses Stammes ergab dann Zuckungen in der Zungenmuskulatur, doch gilt dieser Versuch nicht mehr als beweiskräftig aus hier nicht zu erörternden Gründen. Heute ist man darüber einig, daß eine Vereinigung centrifugaler und centripetaler Fasern nicht möglich oder wenigstens bisher nicht sicher erzielt worden ist. (Siehe Handbuch der Physiologie von Nagel Bd. IV, S. 801.) Den Versuchen von Kühne und Babuchin sind dann noch die von Langley anzureihen, die den Autor zur Aufstellung der sogenannten Axonreflexe führten. Langley und Anderson bestätigten eine Beobachtung von Sokownin, daß bei Reizung des centralen Endes eines durchschnittenen Hypogastricus Kontraktion der Blase der entgegengesetzten Seite auch dann zu erhalten ist, wenn alle Verbindungen des Ganglion mesentericum inferius mit dem Rückenmark zerstört sind. Langley zeigte, daß afferente Fasern, die einen wahren Reflex vermitteln können, hier nicht existieren, wie überhaupt im vegetativen System echte Reflexe nicht vorkommen, und daß Degenerationen der präganglionären Sympathicusfasern sowie Nicotinvergiftung diesen Pseudoreflex aufheben. Nach seiner Meinung, die von den Physiologen allgemein akzeptiert wird, verläuft hier die Erregung antidrom in efferenten präganglionären Fasern, um mittels Collateralen auf periphere Ganglien in diesem Fall der anderen Seite und endlich auf postganglionäre Fasern überzugehen, die direkt zu der Muskulatur der Blase verlaufen. In diesen Fällen also wie auch bei den Versuchen

von Babuchin und Kühne würde die motorische Erregung antidrom verlaufen und dann erst auf das Erfolgsorgan übergehen.

Diesen Versuchen am motorischen Nerven stehen nun analoge an sensiblen zur Seite. Sherrington reizte bei durchschnittenem Bulbus medullae oblong. den auf 3cm isolierten Funiculus gracilis mit schwachen Induktionsströmen oder mechanisch und erhielt sodann Bewegung der Hinterteile und des Perineum. Spezielle Durchschneidungsversuche zeigten, daß die Erregung durch die hinteren Stränge geleitet wird. Sherrington nimmt an, daß hier sonst zu afferenten zum Gehirne leitenden Bahnen eine antidrome Leitung nach unten erfolgt und auf irgendeine Weise motorische Effekte erzielt werden. Bayliss konnte, wie schon erwähnt, die Beobachtung Strickers bestätigen, wonach gewisse gefäßerweiternde Fasern durch die hinteren Wurzeln das Rückenmark verlassen. Er nimmt an, daß es für gewöhnlich afferente Fasern sein sollen, die hier für die antidrome Leitung nach der Peripherie zu in Betracht kommen. Er fand nämlich, daß nach Zerstörung des Spinalganglions die Gefäßerweiterung nicht mehr eintritt, während sie bei Durchschneidung der hinteren Wurzeln und Reizung des peripheren Stumpfes allein bestehen bleibt. Die Tatsache, daß der periphere sensible Nerv peripherwärts degeneriert und centralwärts zum Ganglion spinale hinleitet, stellt das sicherste Beispiel einer Doppelsinnigkeit der Leitung dar und wird auch von Lewandowsky, der dieser Hypothese sonst sehr skeptisch gegenübersteht, anerkannt.

Aber auch die erste Behauptung Samuels ist nicht erwiesen, im Gegenteil, die klinische Erfahrung, wie die Experimente sprechen durchaus dafür, daß eine wesentliche Differenz in den Ernährungsbedingungen der verschiedenen Gewebe im Verhältnis zum Nervensystem besteht. Man hat in diesem Zusammenhang auch von aktiven und passiven Geweben gesprochen, und auf die eine Seite die Muskeln und Drüsen, auf die andere die Knochen und das Bindegewebe gestellt, und mit Recht darauf aufmerksam gemacht, unter wie verschiedenen Bedingungen diese Gewebe „leben". Es mag bei dieser Gelegenheit gleich auch noch ein zweiter Analogieschluß auf diesem Gebiete zurückgewiesen werden; wir sind nicht berechtigt, aus dem embryologischen auf das spätere Verhalten der Gewebe in dieser Hinsicht zu schließen, d. h. wir dürfen nicht, wenn wir finden, daß gewisse Gewebe sich unabhängig vom Nervensystem entwickeln, daraus schließen, daß diese Unabhängigkeit im postembryonalen Leben gesichert ist, wie das schon einmal betont wurde.

Die Zurückweisung der Samuelschen Lehre darf uns natürlich nicht hindern, anzuerkennen, eine wie wertvolle Bereicherung Physiologie und Pathologie dieses Gebietes durch Samuels ausgedehnte, mühevolle und unermüdliche Forschungen erfahren haben.

Wenn uns nun weder in der Störung des Blutzuflusses zu den Geweben, soweit er neurotisch bedingt ist, noch in eigenen trophischen Nerven der Weg erkennbar wird, auf dem der angenommene trophische Einfluß des Nervensystems vor sich geht, so bleibt nichts anderes übrig, als in den uns auch sonst schon bekannten Nerven diesen Weg zu suchen. Wir haben uns also im Folgenden mit denjenigen Theorien zu beschäftigen, die annehmen, daß der trophische Einfluß des Nervensystems an alle Nervenbahnen und Nervenzentren, die daneben ihrer speziellen Funktion dienen, gebunden ist. Die Mehrzahl der Forscher, die das in Rede stehende Problem behandelt haben, neigt sich jetzt dieser Auffassung zu, aber über den Modus dieser Einwirkung gehen auch heute noch die Ansichten weit auseinander. Eins hat sich, je länger desto mehr, herausgestellt, was wir eben schon betont haben: es ist nicht möglich, alle Erscheinungen gestörter Ernährung prinzipiell auf dieselbe Weise zu erklären, nichts ist gefährlicher, wie der Schluß von einem Gewebe auf das andere. Es bleibt uns heute nichts anderes übrig, als für jede Gewebsart einzeln die Tatsachen zu sammeln und zu erörtern.

Diese allgemeinen und in neuerer Zeit auch überall anerkannten Gesichtspunkte wurden früher nicht genügend beachtet, und daher kommt es, daß von den weiteren noch zu besprechenden Theorien die eine und die andere zwar in einzelnen Punkten akzeptabel erscheint, aber jedesmal versagt, wenn man sie in der Ausdehnung anwendet, die ihr ursprünglich zugedacht war.

Die eine dieser Theorien führt die trophischen Störungen auf eine Verminderung des nervösen Einflusses zurück (Vulpian, Leloir u. a.), während eine zweite sie auf Reizzustände in den betreffenden Nerven bezieht. Der Hauptvertreter dieser letzteren Annahme ist Charcot. Auf die experimentellen Erfahrungen gestützt, die ihm zu ergeben scheinen, daß nicht die völlige Durchschneidung eines Nerven eine Ernährungsstörung ergibt, sondern nur die unvollkommene, und in Rücksicht auf die klinischen Tatsachen, daß trophische Störungen am ehesten dann auftreten, wenn die Leitungsbahn der betreffenden Nerven nicht völlig zerstört, sondern nur irgendwie geschädigt ist, erklärt er: „Le défaut d'action du système nerveux n'a pas d'influence directe immédiate sur la nutrition des parties périphériques ..... au contraire, l'excitation morbide, l'irritation des nerfs ou des centres nerveux sont de nature sous de certaines conditions à provoquer à distance les troubles trophiques les plus variés"[1]. Die nach Aufhebung des nervösen Einflusses entstehenden trophischen Störungen sind nach dieser Theorie entweder als Inaktivitätsatrophien aufzufassen, oder sie beruhen, namentlich wenn sie experimentell

[1]) Charcot, Oeuvres complètes. I. p. 21.

erzeugt sind, auf durch die Anästhesie begünstigten Traumen. Einer ähnlichen Entstehung trophischer Störungen redet auch Weir-Mitchell das Wort, indem er wenigstens für diejenigen Störungen, die sich an der Haut und deren Adnexen finden, annimmt, daß sie durch einen Reizzustand in den peripheren Nerven bedingt und unterhalten werden. Er stützt sich dabei auf die zahlreichen Erfahrungen, die er an einem großen klinischen Materiale machen konnte, und die er ausführlich in seinem Buche mitteilt. Für das beschränkte Gebiet, für das Weir-Mitchell seine Theorie aufstellt, scheint sie auch zu Recht zu bestehen, insbesondere werden in der Tat diejenigen Störungen, die von ihm und vorher schon von Paget als glossy-skin beschrieben wurden, auf diese Art zu erklären zu sein. Anders steht es, wenn wir mit Charcot der Theorie allgemeine Geltung zubilligen sollen. Charcot hat wohl gesehen, daß es erhebliche Schwierigkeiten macht, die Erfahrungen bei der Muskelatrophie mit seiner Theorie in Einklang zu bringen, er hat sich bei seinen Erklärungsversuchen auf angebliche klinische und experimentelle Tatsachen gestützt, die sich als unrichtig erwiesen haben, und die er selbst später anders aufgefaßt zu haben scheint. So sagt er[1]: „Seule l'irritation des nerfs serait capable d'occasioner l'atrophie rapide et hative des muscles, précédée elle-meme de la diminution ou de la disparation de la contractilité faradique. La division complète des nerfs n'amène l'atrophie et la perte des réactions électriques qu'au bout d'un temps incomparablement beaucoup plus long, a l'instar du repos prolongé."

Daß das im letzten Satz Behauptete nicht richtig ist, ist sicher. Auch ist es nicht angängig, in dem Reiz, den der zerfallende Nerv ausübt, das irritative Moment zu sehen, das die Atrophie bedingt, da diese Atrophie fortdauert, wenn längst vom Nerven jede Spur geschwunden ist, wie Vulpian schon mit Recht hervorhebt. Ähnliches gilt auch für die neurotische Drüsenatrophie; und für eine Reihe weiterer Affektionen, die man als neurotische Atrophien zu betrachten gewöhnt war, ist die Richtigkeit der Charcotschen Auffassung wenigstens in keiner Weise wahrscheinlich gemacht.

Demgegenüber versucht Vulpian, die Abschwächung des nervösen Einflusses als das die trophischen Störungen bedingende Moment hinzustellen. Er sagt in seinen Vorlesungen II, S. 424: „L'affaiblissement de l'influence trophique des centres nerveux me paraît favoriser le développement des diverses affections cutanées que l'on observe chez les sujets qui sont atteints d'une lésion de ces centres ou des nerfs soit sensitifs soit mixtes." Er ist der Ansicht, daß die Übertragung dieses Einflusses teils durch Fasern des Sympathicus, teils durch sensible Nerven erfolgt, während der trophische Einfluß der Centren auf

1) Charcot, a. a. O. I, p. 13.

die Muskeln durch die motorischen Nerven bedingt wird. **Vulpian** hat aber später selbst eingesehen, daß seine Theorie nicht imstande ist, alle Erscheinungen zu erklären, und er hat sie deshalb erweitert resp. modifiziert. Er berichtet darüber in der Vorrede zu **Weir-Mitchells** oben zitiertem Buche. Er hält an der eben gegebenen Erklärung für eine Reihe von Ernährungsanomalien in der Haut ebenso wie für die Atrophie der Muskeln fest; dagegen sucht er für eine Reihe von Zuständen, zu denen er die herpetiformen, die blasen- und bläschenförmigen Ausschläge, geschwürige Prozesse an der Haut, Panaritien und glossy skin rechnet, und bei denen, wie er zugeben muß, eine vollständige Leitungsunterbrechung nicht besteht, folgenden Entstehungsmodus plausibel zu machen: Krankhafte Reizungen, die durch einen Entzündungszustand in dem betreffenden Nervengebiet bedingt sind, wirken auf das trophische Centrum der affizierten sensiblen Fasern, d. h. also die Spinalganglien, reizend ein und bedingen dort eine Abschwächung der trophischen Tätigkeit, die ihrerseits wieder durch dieselben sensiblen Fasern centrifugal zur Peripherie geleitet wird. **Vulpian** will nicht absolut ausschließen, daß im Sinne **Weir-Mitchells** die Reizung peripherer sensibler Fasern gelegentlich **direkt centrifugal** fortgeleitet wird und die Ernährung der Haut und anderer Gewebe beeinträchtigt, aber er hält doch den erstgenannten Weg für wahrscheinlicher, offenbar weil er so für alle Ernährungsstörungen einen gemeinsamen Erklärungsmodus findet. Er gibt seiner Theorie demgemäß folgende Formel: „Ces altérations sont des résultats de troubles de la nutrition dus à l'abolition ou à la diminution de l'action trophique des centres nerveux sur les différents tissus[1].“ Einen Anhänger hat die **Vulpian**sche Theorie in **Leloir** gefunden.

Es ist von großem Interesse, daß bei dieser Theorie ein neues Moment eingeführt wird, die Entstehung trophischer Störungen durch **reflektorische Reize**. Freilich ist **Vulpian** nicht der erste, der in diesem Sinne sich ausspricht, da auch **Weir-Mitchell** schon einer ähnlichen Auffassung Raum gibt. Später haben **Hayem** und **Hallopeau** et **Neumann** sich für diese Auffassung ausgesprochen. **Vulpians** Theorie in ihrer letzterwähnten Gestalt ist in vieler Beziehung die annehmbarste von allen bisher erwähnten, aber Bedenken bleiben auch hier nicht aus. Es ist in einer großen Zahl von Fällen nicht einzusehen, wozu wir des komplizierten Reflexapparates bedürfen, wo wir mit der Annahme eines direkten Reizes *entweder* oder einer direkten Abnahme der Funktion auskommen. Ferner ist es auch zweifelhaft, ob man annehmen darf, daß eine einfache Aufhebung des Nerveneinflusses so mannigfache und oft das Kennzeichen einer Irritation an

---

[1] **Vulpian**, Préface zu Weir-Mitchells Buch: Des lésions des nerfs, traduit par Dastre, p. [illegible]

sich sowohl wie an den Begleitsymptomen deutlich aufweisende Störungen hervorbringen kann.

Die Bedenken, die wir gegen jede einzelne der erwähnten Theorien haben mußten, wenn wir sie als allgemeingültig betrachteten, weisen uns darauf hin, daß es vorzuziehen ist, von einer solchen allgemeingültigen Theorie abzusehen. Es scheint uns vielmehr angebracht, unsere weiteren Erörterungen in der Richtung zu führen, wie weit und in welcher Form die *einzelnen Gewebe* dem trophischen Einfluß des Nervensystems unterliegen.

Wir beginnen mit der Diskussion der Abhängigkeit der einzelnen Teile des Nervensystems voneinander.

Die Schwierigkeiten, die sich einer solchen Darstellung entgegenstellen, sind besonders groß, weil unsere Auffassung über den Aufbau dieses Systems zurzeit noch immer nicht als eindeutig und klar bezeichnet werden kann. Die *Neurontheorie*, die, wenn auch nicht lange Zeit, fast allgemein angenommen war, ist bekanntlich in den letzten Jahren stark angegriffen worden. Diese Hypothese besagte, daß das Nervensystem aus unzähligen Nerveneinheiten bestände, aus anatomisch sowohl wie physiologisch bestimmten und wohl charakterisierten Zellindividuen. Die wesentlichen Bestandteile eines jeden solchen Zellindividuums sind der Zellkörper mit seinen Ausläufern, den Protoplasmafortsätzen, der Kern mit dem Kernkörperchen und der Achsencylinderfortsatz, der im weiteren Verlauf häufig zur markhaltigen oder marklosen Nervenfaser wird. Neue Färbungsmethoden, die eine distinkte Färbung der im Achsencylinder verlaufenden Fibrillen, die sich bis dahin einer sicheren Darstellung entzogen hatten, ermöglichten, haben zunächst einmal die Annahme der *histologischen* Einheit der Nervenzelle und ihrer Fortsätze stark erschüttert. Sie zeigen uns diese Fibrillen — bei den Wirbeltieren — in den Achsencylinderfortsätzen in langen, einander parallel laufenden Zügen, während sie in den Ganglienzellen in der mannigfachsten Weise sich aufsplittern, einander überragen und sich verflechten. Wir erkennen hier auch deutlich Neurofibrillen, die von einem Dendriten im Bogen in den nächst benachbarten hineinziehen usw. Inwieweit echte intracelluläre Netze gebildet werden, ist noch zweifelhaft, sie kommen wohl sicher vor, doch wird ihre Häufigkeit von verschiedenen Forschern ganz verschieden angegeben. Die von *Golgi* zuerst beschriebenen an der Oberfläche der Zellen lagernden Netze (sogenannte *Golginetze*) werden jetzt fast allgemein als *nicht nervöse* Bildungen angesehen. Ganz im ungewissen sind wir noch über die Art und Weise, wie eine Verbindung zwischen den intracellulären Neurofibrillen und den von außen an die Zelle in mannigfachsten Formen (Körben, Bechern, Ösen) herantretenden Nervenfaserendigungen stattfindet. Ebensowenig sind unsere Kenntnisse über die periphere Endigung der Neurofibrillen genügend sicher

fundiert. Jedenfalls herrscht im ganzen im Gegensatz zu den Anschauungen im letzten Dezennium des vergangenen Jahrhunderts die Meinung vor, daß die Hypothese des Aufbaus des Centralnervensystems aus lauter anatomisch selbständigen Nerveneinheiten in der bisherigen Form nicht aufrecht erhalten werden kann.

Die Frage aber, ob das Kontiguitäts- oder Kontinuitätsprinzip den Aufbau des Nervensystems beherrscht, ist unseres Erachtens in ihrer Wichtigkeit viel zu hoch eingeschätzt worden. Das hat schon Weigert mit aller wünschenswerten Deutlichkeit hervorgehoben, wenn er sagte: für die physiologisch so wichtige Frage nach der Übertragung der nervösen Erregungen von dem Gebiet der einen Zelle auf das einer anderen, ist es zunächst ganz gleichgültig, ob bei diesen Übertragungen der Nervenstrom direkt von einem Achsenzylinderbüschel auf die Verästelungen der Protoplasmafortsätze übergeht, oder ob er dabei einen kleinen Zwischenraum zu überspringen hat. Auch die so interessante Lehre von der (physiologischen) Selbständigkeit der Neurone hat mit der Frage der freien Endigungen gar nichts zu tun.

Viel wichtiger als die Entscheidung dieser im wesentlichen anatomischen Frage wäre es, wenn wirklich die Ansichten, die Bethe über die Rolle der Ganglienzellen für die nervöse Funktion auf Grund von Experimenten sich gebildet hat, zu allgemeiner Annahme gelangen sollten. Er nimmt an, daß die in den Anhäufungen der fibrillären Substanz gelegenen Ganglienzellen mit der eigentlichen, spezifischen, nervösen Funktion gar nichts zu tun haben. Er weist den Ganglienzellen vielmehr gewissermaßen nur die Rolle eines Ernährungsreservoirs zu, aus dem die Fibrillen bei ihrer spezifisch nervösen Tätigkeit eine bestimmte für diese nötige Menge von Stoffen entnehmen. Nach dieser Auffassung würden die Ganglienzellen also immer noch trophische Centren darstellen, aber doch in wesentlich anderem Sinne als früher. Der Begriff des Centrums würde dahin modifiziert sein, daß in der betreffenden Zelle nichts weiter als eine größere Ansammlung von Fibrillen statthätte, die dort ihr Nährmaterial entnehmen.

Ich glaube, daß trotz des stützenden Experimentes die Auffassung Bethes von der Rolle der Ganglienzellen sehr unwahrscheinlich ist. Sie hat sich bisher auch nur spärliche Anhänger zu erwerben vermocht.

Bei dieser Unsicherheit über die allgemeinen Prinzipien der Struktur des Nervensystems werden wir gut tun, uns abseits von jeder Theorie die vorhandenen Tatsachen im einzelnen darzustellen und ihre Erklärung zu versuchen. An der physiologischen Zusammenordnung gewisser Bestandteile des Nervensystems festzuhalten, nötigen uns Erfahrungen, die längst vor dem Auftauchen der Neurontheorie allgemein anerkannt waren, wie auch eine gegenseitige Abhängigkeit dieser physiologischen Einheiten zum gesicherten Besitz unserer Wissenschaft gehört.

Es ist seit langem bekannt, daß die Zelle auf den Nervenfortsatz einen trophischen Einfluß ausübt. Die ersten hierher gehörigen Beobachtungen verdanken wir Nasse, feste Gestalt bekam diese Lehre durch die Experimente von Waller. Wird irgendwo eine Nervenfaser in ihrer Kontinuität dauernd unterbrochen und von ihrer Zelle losgelöst, so degeneriert der periphere Stumpf (Wallersche Degeneration oder besser nach Lenhossek cellifugale Degeneration). Die Pathologie hat in der Lehre von der sekundären (Türckschen) Degeneration diese Erfahrungen vollinhaltlich bestätigt. Durchschneidung eines motorischen Nerven bewirkt dessen Degeneration peripher von der Durchschneidungsstelle bis zu seiner Endigung am Muskel, Durchschneidung des sensiblen Nerven eine solche bis zu seiner Endigung in der Peripherie; nach Durchschneidung einer hinteren Wurzel degeneriert deren intramedulläre Fortsetzung. Gleichgültig also, ob die gewöhnliche physiologische Leitung in cellifugaler oder cellipetaler Richtung stattfindet, die Degeneration erfolgt stets cellifugal. Über die genaueren Modalitäten dieser Degeneration bestehen noch mannigfache Meinungsverschiedenheiten: es ist nicht sicher ausgemacht, ob sie in allen Punkten des peripheren Nervenstumpfes gleichzeitig einsetzt, oder ob sie von der Durchschneidungsstelle aus sich weiter fortpflanzt, wie das z. B. neuerdings Modena behauptet. Es ist ebensowenig sicher, an welchen Teil der Nervenzelle dieser trophische Einfluß anknüpft, wenn auch die meisten Erfahrungen auf den Kern hinzuweisen scheinen.

Genauer hat das Verworn auseinandergesetzt. Nach diesem Autor ist es zweifellos, daß der Kern dem „Biogen" des Protoplasmas gewisse „Kernstoffe" liefert, die zur Unterhaltung des Stoffwechsels der Biogene unbedingt erforderlich sind. Während der Kern wahrscheinlich Biogensubstanz nicht enthält, enthält er doch ein Depot von Ersatzstoffen für gewisse zur Erhaltung des Stoffwechsels der Biogenmoleküle notwendige Stoffe. Allerdings gehen auch isolierte Zellkerne zugrunde.

Die Erklärung für das Zugrundegehen des Achsencylinders nach der Abtrennung von der Zelle schien, wenigstens wenn man sich auf den Boden der Neurontheorie stellte, ohne weiteres gegeben zu sein.

Man nahm an, daß es sich um nichts anderes handle, als um den Untergang eines losgelösten Teils einer Zelle. „Die normale Erhaltung der Konstitution ist eben nur für die mit dem Zellkörper in kontinuierlicher Verbindung stehenden Teile möglich." (Goldscheider.) Und auch neuerdings erklärt Goldscheider, daß er bis auf weiteres daran festhalte, daß das Neuron eine nutritive Einheit sei. Dabei ist aber doch eins zu bedenken: der Achsencylinder wird nicht etwa in der Weise von seiner Ursprungszelle ernährt, daß er von ihr direkt sein Nährmaterial bezieht; bei der enormen Ausdehnung mancher Achsencylinder wäre das von vornherein höchst unwahrscheinlich, und es spricht dagegen auch, wie Lenhossek mit Recht bemerkt, die starke Versorgung

der Nervenfasern mit eigenen Blutgefäßen. Es werden, wohl mit gutem Grunde, die Ranvierschen Einschnürungen als die Stellen betrachtet, an denen die Ernährungsflüssigkeiten an den Achsenzylinder herantreten. Die trophische Funktion der Nervenzelle muß also eine andere sein, sie muß durch ihren Einfluß den Achsenzylinder befähigen, das sich ihm in seiner Umgebung darbietende Nährmaterial an sich zu ziehen und in zweckentsprechender Weise zu verwerten. Mit dieser Anschauungsweise bleiben wir ganz auf dem Boden der Vorstellungen, die uns die Virchowsche Auffassung von dem Vorgange der Ernährung der Zelle kennen gelehrt hat. *Goldscheider* hat die Ansicht ausgesprochen, daß ein wirklicher Transport eines Stoffes, vielleicht einer fermentartigen Substanz, von der Zelle aus zu den Enden des Achsenzylinders hin stattfindet, diese setze ihn vielleicht in den Stand, das gebotene Nährmaterial zu assimilieren. Ich möchte *Lenhossék* beistimmen, daß wir durch eine solche Formulierung des Vorgangs nicht weiter kommen, als wenn wir eine von der Zelle cellifugal strömende Erregung annehmen, die dem Achsenzylinder seine Assimilationskraft sichert. Was das für eine Erregung ist, wissen wir nicht, aber es geht uns damit nicht besser und nicht schlechter, als mit jeder anderen Art nervöser Erregung.

Nicht wesentlich anders sind die Vorstellungen, die wir dann akzeptieren müssen, wenn wir von einer *anatomischen* Einheitlichkeit der einzelnen Zelle absehen. Wir müssen dann annehmen, daß der trophische Geltungsbezirk einer Nervenzelle sich auf die Nervenfibrillen erstreckt, die sie durchziehen, resp. die in ihr ein Nervenfasernetz gebildet haben, und wir müssen weiter supponieren, daß dieser Einfluß sich bis zu einem bestimmten Punkte in der Peripherie erstreckt, der wahrscheinlich durch den gleich weit gehenden spezifisch funktionellen Einfluß der Zelle bedingt wird. Wem diese Grenze allzu willkürlich gewählt erscheint, der sollte folgendes bedenken: es ist bisher nur theoretisch angenommen, nicht etwa sicher bewiesen, daß der Einfluß *einer einzigen* Zelle sich gerade auf ein ganz bestimmtes Gebiet, d. h. den von ihr ausgehenden Nervenfortsatz mit seinen Endverästelungen erstreckt. Tatsächlich haben wir es in unseren Beobachtungen stets mit einer mehr oder minder großen *Vielheit von Zellen* zu tun, mit Zellgruppen, und wir wissen nur, daß bestimmte *Zellgruppen* einen trophischen Einfluß auf bestimmte *Fasergruppen* und Ausbreitungsgebiete der Nervenfortsätze ausüben. Nicht die einzelne Spinalganglienzelle mit ihrem Achsenzylinderfortsatz verfolgen wir bei der aufsteigenden Degeneration, sondern ein ganzes Spinalganglion mit seinen zahlreichen Zellen und Nervenfortsätzen, und selbst bei der Degeneration nur einer hinteren Wurzel haben wir eine Vielheit von Achsenzylindern vor uns. Allzu schwierig erklärbar erscheint mir auch bei Annahme eines kontinuierlichen Nervennetzes

ein solcher Einfluß der Zellen auf einen bestimmten und mit ihnen jedenfalls in enger räumlicher Beziehung befindlichen Nervenfaserkomplex nicht zu sein.

Goldscheider betont mit Recht, daß die trophische Erregung nicht ohne weiteres der übrigen Funktion der Zelle gleich zu setzen ist, schon aus dem Grunde nicht, weil sie immer cellifugal verlaufen muß, während die spezifisch funktionelle Erregung im peripheren sensiblen Nerven z. B. sich cellipetal fortpflanzt. Eine Schwierigkeit ergibt sich, wie wir schon oben sahen, aus der Annahme dieser doppelten Fortpflanzungsrichtung nicht, da die Möglichkeit einer doppelsinnigen Nervenleitung als bewiesen zu gelten hat.

Neben den Vorgängen der Degeneration machen sich zunächst bei einfacher Zerschneidung des Nerven im peripheren abgetrennten Stück alsbald regenerative Vorgänge bemerkbar, auf deren histologische Einzelheiten wir auch wiederum nicht einzugehen brauchen. Über die Bedingungen dieser Regenerationen haben sich Meinungsverschiedenheiten ergeben, die in der Frage gipfeln, ob es eine autogene, d. h. ohne Einfluß der Ganglienzelle eintretende Regeneration im peripheren Neuron gibt. In erster Linie ist Bethe auf Grund zahlreicher Experimente für diese autogene Regeneration eingetreten, ihm sind ganz oder bedingungsweise einige wenige Forscher (Raimann, Zander, Durante, Badfurth Kennedy, Fleming) gefolgt; das zur Regeneration erforderliche Material wird nach dieser Auffassung von den Zellen der Schwannschen Scheide geliefert, deren Produkte sich zu Neurofibrillen differenzieren. Von denselben Autoren wird auch angenommen, daß die peripheren Nervenfasern eine pluricelluläre Entstehung haben, und nicht, wie His das zuerst lehrte, durch Auswachsen von Achsencylinderfortsätzen entstehen. Demgegenüber behaupten die „Monogenisten", in erster Linie Ramon y Cajal, dann Perroncito, Munzer, Marinesco, Lugaro, Schiefferdecker, Modena den maßgebenden Einfluß der Nervenzellen auf die Regeneration, die nach dieser Auffassung nur durch Auswachsen der Neurofibrillen vom proximalen Stumpf ausgeht, und bei der die Zellen der Schwannschen Scheide nur eine sekundäre Rolle spielen. Ob das wirklich für alle Fälle auch für ganz junge Tiere zutrifft, erscheint mir zweifelhaft, über jeden Zweifel erhaben dagegen die Tatsache, daß der Einfluß der Ursprungszelle auf die Regeneration ein ganz außerordentlich bedeutsamer ist.

Spätere Erfahrungen haben uns noch etwas Weiteres gelehrt. Nicht allein im peripheren Stumpf treten nach Durchschneidung des Achsencylinders Degenerationen auf, sondern auch in der zugehörigen Zelle und im centralen Stumpf. Freilich sind die Bedingungen und Einzelheiten dieser Degeneration längst nicht so gut bekannt, wie die der Wallerschen Degeneration.

Schon seit langem hatte man beobachtet, daß nach Absetzung ganzer Gliedmaßen in den zugehörigen Teilen des Rückenmarks gewisse Veränderungen auftraten; die ersten hierher gehörigen Beobachtungen stammen von Vulpian und Dickinson. Genaue Untersuchungen hat zuerst Leyden[1]) veröffentlicht. Er fand, daß nach Amputationen auch am erwachsenen Menschen noch eine nachweisbare Veränderung des Rückenmarks eintrat, die nicht allein die weiße Markmasse betrifft, sondern auch zu einer entschiedenen Veränderung der Ganglienzellen mit Verkleinerung des grauen Vorderhorns führt. Die weiteren Untersuchungen haben diese Angaben meist bestätigt, jedoch differieren sie bezüglich der Lokalisation der Veränderungen wie des Charakters der Degeneration. Bald werden allein die Hinterstränge, bald allein die Vorderstränge, bald nur die weiße, bald nur die graue Substanz verändert gefunden, und bald wird nur das Vorder- oder Hinterhorn, bald beide zusammen als affiziert erklärt. Leyden-Goldscheider[2]) nehmen an, daß die Differenz der Angaben größtenteils von der verschiedenen Intensität der Degeneration abhängig ist, die ihrerseits bezüglich ihrer Intensität und Ausbreitung von verschiedenen Bedingungen, wie dem Alter des Individuums zur Zeit der Amputation, von der nach der Operation bis zum Tode verflossenen Zeitdauer usw. beeinflußt wird. Orzechowski hat die Frage zum Teil auch auf Grund eigener Untersuchungen nochmals ausführlich behandelt. Es kommen offenbar Differenzen, die unserem Verständnis bisher nicht zugänglich sind, vor. Alter des Individuums sowohl wie die seit der Operation verflossene Zeit sind nicht immer maßgebend. Zabrieske fand bei einem 12jährigen Mädchen, bei dem 2 Jahre vorher die Amputation vorgenommen worden war, keinerlei Zellveränderungen; auch in einem eigenen Fall erhielt Orzechowski zum Teil negative Resultate, indem wenigstens gewisse Zellgruppen vollkommen normal blieben, während andere allerdings degenerierten. Auch Dejerine macht auf die große Unsicherheit und Variabilität der hier vorliegenden Verhältnisse neuerdings aufmerksam; er fand in einem 44 Jahre nach der Amputation des einen Armes zur Sektion gekommenen Rückenmark keine deutlichen Vorderhornveränderungen.

Von anderer Seite her wurde das Problem behandelt, indem man das Experiment zu Hilfe nahm und nach Durchschneidung peripherer motorischer Nerven deren Ursprungsgebiet im Rückenmark untersuchte. Die ersten Experimente rühren von Vejas, einem Schüler v. Guddens und von v. Gudden selbst her. Am erfolgreichsten hat dann Forel die Frage erörtert, und einen mächtigen Anstoß hat der Eifer der Unter-

[1]) Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten, 1875, II, S. 315.

[2]) v. Leyden-Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks. Wien 1897, S. 90.

sucher dieses Gebietes bekommen, als die neue Nisslsche Untersuchungsmethode reiche Ausbeute zu ergeben versprach. Forel hat an zwei Meerschweinchen operiert; er schnitt dem einen den Nerv. facialis nahe dem Foramen stylo-mastoideum ab und fand nach 262 Tagen eine wenn auch nur partielle, so doch bedeutende degenerative Atrophie des Nerven und seiner Zellen. Bei einem zweiten Tier zog er den Nerven aus dem Canalis Fallopiae heraus, so daß er an der Hirnbasis abriß, und tötete das Tier nach 141 Tagen. Hier fand er trotz der fast halb so kurzen Zeit einen fast totalen Zerfall der Fasern und Zellen. Es waren nur noch einige wenige Ganglienzellen vorhanden, deren Zugehörigkeit zum Facialis ihm zweifelhaft erschien, während die überwiegende Mehrzahl der Zellen klein, geschrumpft und den Gliazellen ähnlich aussah. Auch die Facialisfasern waren fast völlig verschwunden. Die späteren Untersucher, die mit der Nisslmethode arbeiteten, vor allem Nissl selbst, dann Flatau, Marinesco, van Gehuchten, Sträußler, Anderson und sehr viele andere haben die histologischen Einzelheiten der Zellveränderungen genau studiert. Schon einige Tage nach der Durchschneidung des Nervus facialis sah Nissl dessen Ursprungszellen krankhafte Umwandlungen erfahren, die teils in einer Auflösung der chromatophilen Körperchen, teils in einer Verlagerung und Gestaltveränderung des Kerns und in einer Schwellung und Vergrößerung des Zelleibes bestanden, wobei die Zelle auch ihren polygonalen Bau verliert. Es scheint auch andere Formen histologischer Strukturänderungen außer der Chromatolyse zu geben. Marinesco hat eine Art fadenförmiger Umwandlung der Nisslkörper beschrieben. Derselbe Autor hat auch die in den Fibrillen der Ganglienzellen sich abspielenden Veränderungen nach Durchschneidung und Zerreißung des Nerven (am Hypoglossus, Vagus, Facialis des Kaninchens) und ebenso die nach Durchschneidung eintretenden reparativen Vorgänge studiert und ausführlich dargestellt. Die Veränderungen (Destruktion und Schwund der Neurofibrillen) beginnen in der perinucleären Region, und gehen am spätesten auf die Fibrillen der protoplasmatischen Fortsätze über. Sie bestehen zunächst darin, daß die Färbung der Fibrillen (Marinesco bediente sich der Cajalschen Methode) weniger distinkt wird, daß diese ein körniges Aussehen bekommen, schließlich sich ganz auflösen, nur noch in Bruchstücken vorhanden sind und selbst aus dem Zellbild völlig verschwinden. Die Einzelheiten dieser Forschungen interessieren uns jedoch hier nicht, dagegen müssen wir hervorheben, daß auch heute noch keineswegs in jedem Punkte Klarheit herrscht. Während z. B. meist eine einfache Durchschneidung des zugehörigen Nerven in den Ursprungszellen wenigstens den leichtesten Grad der Veränderungen, die Chromatolyse ergibt, vermißte van Gehuchten sie wiederholt bei der Durchschneidung spinaler Nerven. Die Schwierigkeiten der Deutung der Befunde

bestehen aber besonders darin, daß wir nicht in der Lage sind, anzugeben, welche Bedeutung in physiologischer Beziehung den verschiedenen histologischen Prozessen zukommt. Monakow[1]) wirft die Frage auf, ob die Ganglienzelle unter allen Umständen verkümmern muß, wenn ihr Nervenfortsatz abgetrennt wird. Es scheint das nicht der Fall zu sein, und jedenfalls ergeben sich in bezug auf die Schnelligkeit und Intensität dieser Zelldegenerationen sehr große Verschiedenheiten, über deren Bedingungen wir noch nicht genügend orientiert sind. Monakow meint, daß viel darauf ankommt, ob die Ganglienzelle im Besitz reicher Collateralen ist oder nicht; er schreibt ferner der Lage der Durchtrennungsstelle selbst eine gewisse Rolle zu. Wird der Achsencylinder in großer Entfernung von seiner Zelle abgetrennt, so beeinflußt dies ihre Fortexistenz weniger als wenn die Unterbrechungsstelle in nächster Nähe der Zelle liegt. Ferner betont er, daß nach seiner Ansicht die sekundären Veränderungen in den Ganglienzellen eines Kerns nicht einfach direkt proportional der Zahl der zerstörten Fasern sind, sondern daß die Intensität und der Umfang ihrer Degeneration in einem ganz anderen, weit größeren Verhältnis wächst, da im Falle einer Zerstörung aller aus diesem Kern hervorgehenden Fasern überhaupt keinerlei Tätigkeit mehr in dem Kern möglich ist. Dieser Punkt scheint auch mir von ausschlaggebender Bedeutung zu sein; ich bin immer der Ansicht gewesen, daß darauf zu wenig Rücksicht genommen wurde, wie groß relativ die Zahl der durchtrennten Fasern ist. „Man darf wohl annehmen, daß bei der funktionellen Betätigung eines motorischen Nervenkerns die einzelnen Nervenzellen sich gegenseitig unterstützen" (Monakow). Doch sind diese Ansichten Monakows, die auch Forel im wesentlichen teilt, früher von anderen (Lenhossek, Nissl) bestritten worden. Von Einfluß auf die Entwicklung der Degeneration und besonders auf das spätere Schicksal der Zellen ist ferner die Art der Kontinuitätstrennung im zugehörigen Nerven. Am wenigsten eingreifend scheint die einfache Zerschneidung zu sein, ja Gehuchten hat, wie schon erwähnt, nach Durchschneidung spinaler Nerven jede Veränderung der Zellen, selbst deren geringsten Grad, die Chromatolyse, vermißt; stärker wird die Degeneration, wenn es sich um Resektion eines größeren Nervenstückes oder um Herausreißung des Nerven handelt. (Siehe die oben zitierten Versuche Forels.) Man ist meist geneigt, diese Unterschiede damit zu erklären, daß in dem ersteren Falle eine Wiedervereinigung der Nervenfasern möglich ist, während im zweiten Fall Regenerationsvorgänge sich nach wohl anbahnen, aber nicht zum Ziele führen können. Immerhin ist es doch sehr bemerkenswert, daß überhaupt diese Regenerationsvorgänge sich einleiten, und wir werden, wie Lenhossek betont, dadurch unabweislich

[1]) Monakow a. a. O. S. 234.

zu der Annahme geführt, daß jene ersten Zellveränderungen, mögen sie anatomisch noch so deutlich ausgeprägt sein, in funktioneller Hinsicht doch nicht eingreifend genug sind, um die trophische Aktion der Zelle zu beeinträchtigen. Ob die Intensität der primären Veränderungen allein von der Möglichkeit der Wiedervereinigung der Nervenfasern abhängt, ist aber zweifelhaft; van Gehuchten leugnet sogar überhaupt den Einfluß dieses Momentes, während Marinesco ihn durchaus an erste Stelle schiebt. Die Möglichkeit, daß noch andere Dinge von Einfluß sind, scheint mir vorzuliegen, insbesondere ist das Alter zu berücksichtigen, ferner auch der Allgemeinzustand und die speziellen Ernährungsverhältnisse des Gebietes.

Von vielen Seiten ist dem öfter geübten Herausdrehen oder -reißen der Nerven eine besonders schädigende Wirkung zugeschrieben worden; Raimann hat wieder diesen Punkt zur Erklärung vieler Differenzen verwertet, während schon vor langem Forel eine derartige Vorstellung für ganz töricht und undiskutabel erklärt hat. Sträußler hat durch vergleichende Untersuchungen den Streit zu entscheiden versucht. Nach Resektion fand er am 5. Tage Alterationen in den Vorderhornzellen, die 30 Tage lang fortschritten, es kam zu einer Schwellung, zur Chromatolyse, aber der Kern war wenig alteriert. Nach Ausreißung waren schon nach 24 Stunden Veränderungen nachweisbar, die nach 5 Tagen auch auf den Zellkern übergriffen, und nach 10 Tagen zu vielfachem Zelluntergang geführt hatten. Nach 30 Tagen war der Prozeß beendigt, mehr als die Hälfte aller Zellen waren untergegangen, und es fanden sich Zeichen einer deutlichen Entzündung in den Vordersträngen und deren Umgebung. Diese letztere Tatsache weist aber wiederum darauf hin, daß wir es bei diesen Versuchen dann doch schon wieder mit recht komplizierten Verhältnissen zu tun haben, mit sekundären Erscheinungen, wie sie Orzechowski auch in einem seiner Amputationsfälle vor sich zu haben glaubte und zur Erklärung besonders hochgradiger Veränderungen, die er in einem seiner Amputationsrückenmarke beobachtete, heranzog.

Was uns am meisten interessieren muß, sind aber nicht die ersten Veränderungen der Zellen, sondern deren späteres Schicksal. Ganz gewiß treten jedesmal wie in den Nervenfasern so auch in den Zellen Reparationsvorgänge auf; das endgültige Schicksal der Zellen aber scheint in der Tat am meisten davon abzuhängen, ob in der Peripherie eine Wiedervereinigung der durchtrennten Fasern stattfindet, d. h. physiologisch gesprochen, ob die Zelle ihre Tätigkeit wieder aufnehmen kann. Ist das nicht der Fall, so scheint nach vergeblichen Regenerationsversuchen ein ganz allmähliches Kleinerwerden und Verschrumpfen der Zellen einzutreten.

Auch da hat man experimentelle Studien gemacht. v. Gehuchten et Biervliet entfernten drei Kaninchen den Bulbus und ließen sie je

16, 19 und 21 Monate am Leben; bei zwei von ihnen war der Oculomotoriuskern bei der anatomischen Untersuchung ganz normal, bei dem dritten nach 16 Monaten getöteten fehlte er völlig. Die Differenz blieb unaufgeklärt. Wir dürfen wohl, die bisherigen pathologischen und experimentellen Erfahrungen zusammenfassend, sagen: Die Durchtrennung des Achsenzylinders bewirkt eine rasch eintretende Veränderung in dem Aufbau der „zugehörigen" Vorderhorn-Ganglienzelle, vielleicht nicht ausnahmslos, aber in der großen Mehrzahl der Fälle. Die Intensität dieser Veränderungen wechselt; wir sind nur zum Teil imstande, dafür zureichende Gründe anzuführen. Diese Veränderungen sind ihrem Wesen nach reparabler Natur. Es tritt jedenfalls in weitem Umfange eine Rückkehr zur Norm ein. Aber über das weitere Schicksal der Zellen ist damit nichts entschieden. Dieses scheint der Hauptsache nach davon abzuhängen, ob eine Wiedervereinigung der getrennten Nerven möglich ist und sich tatsächlich vollzieht. Wo dies der Fall ist, bleiben die Zellen erhalten, wo nicht, verfallen sie einer offenbar sehr langsam fortschreitenden Reduktion aller ihrer Einzelbestandteile (einfache Atrophie). Doch scheint diese unter nicht näher bekannten Bedingungen auch ausbleiben zu können.

Später sind diese Untersuchungen auch auf die Spinalganglienzellen und ihr Verhalten nach Durchschneidung ihrer ventralen und peripheren Fortsätze ausgedehnt worden. Man hat in den Spinalganglienzellen nach Durchschneidung der peripheren sensiblen Nerven Veränderungen nachgewiesen ähnlich den in den motorischen Zellen geschilderten (Darkschewitsch, Flemming, Lugaro, van Gehuchten, Rosin, ich, Kleist, Bumm, Köster). Das sind sehr flagrante Erscheinungen. Schwierigkeiten ergaben sich erst, wenn man das Schicksal dieser veränderten Zellen weiter verfolgen wollte. Die ausgedehnten und auf lange Zeiträume sich erstreckenden Untersuchungen Kösters haben aber auch in dieser Beziehung einige Sicherheit gebracht. In Übereinstimmung mit meinen und Marinescos Feststellungen fand er, daß ein großer Teil der anfänglich veränderten Zellen zunächst wieder zur Norm zurückkehrte. Während ein kleiner Teil in späterer Zeit nach drei Monaten und länger allmählich atrophiert und schließlich ganz zugrunde geht, läßt sich bei der übergroßen Mehrzahl der Zellen nur eine Abnahme ihres Volumens konstatieren, so daß das ganze Spinalganglion erheblich kleiner ist als ein normales (Befund nach 188 Tagen).

In Amputationsfällen wurden die Spinalganglienzellen bisher nur ganz vereinzelt untersucht (Homén, Sano). Definitive Resultate haben diese Untersuchungen bisher nicht ergeben.

Sehr bemerkenswert ist, daß die Durchschneidungen des centralen Fortsatzes zu einem ganz anderen Resultat führen. Lugaro durchschnitt die hintern Wurzeln, er fand keine Veränderungen in den Spinalganglienzellen nach diesem Eingriff, nachdem schon vorher Bidder, Vejas, Joseph, Singer und Münzer zu ähnlichen negativen Resultaten gekommen waren. Positive Befunde wurden dann aber von Bumm, Kleist und besonders von Köster erhoben. Bis etwa zum 80. Tage sind nach Köster die Spinalganglienzellen der operierten ohne Abweichung von denen der gesunden Seite. Dann aber beginnt eine Atrophie einer zunächst noch geringen Zahl von Zellen, die Zellen werden in allen Teilen kleiner, die Atrophie nimmt etwa bis zum 200. Tage zu, so daß schließlich nur sehr wenige Zellen normale Größenverhältnisse aufweisen; die Zellen sind auch abnorm stark pigmentiert. Zur Atrophie gesellt sich auch eine Degeneration der Zellen und es kommt schließlich zu einer mehr oder weniger ausgedehnten Verödung des Nervenknotens. Das äußere Bild der strukturellen Zellalterationen ist also nach Durchschneidung der peripheren Nerven und der Hinterwurzeln das gleiche, der Unterschied liegt in dem verschiedenen Eintritt der Degenerationen und in dem Umstand, daß nach Durchtrennung des peripheren Nerven die meisten Zellen sich von ihrer Störung wieder erholen, während nach Durchschneidung der hinteren Wurzel irgendwelche Regenerationserscheinungen nicht stattfinden. Köster schließt daraus auf eine verschiedene biologische Wertigkeit der Hinterwurzel und des peripheren sensiblen Nerven, ein Schluß, der ihm allerdings von anderer Seite bestritten wurde. (Bikeles.)

Die Pathologie schafft in den tabischen Hinterstrangsveränderungen einen Zustand, der sich mit den Durchschneidungen der hinteren Wurzeln einigermaßen in Parallele setzen läßt. Die Frage des Verhaltens der Spinalganglienzellen bei der Tabes ist immer noch nicht entschieden. Die einen fanden in den Zellen auch bei vorgeschrittener Tabes nur relativ geringfügige und irrelevante Alterationen (Schaffer, Juliusburger und Meyer, Maragliano), während Oppenheim und Siemerling, wenigstens in einzelnen Fällen, ebenso Redlich, Thomas und Hauser, Wollenberg, Stroebe und in letzter Zeit besonders auch Bielschowsky mit seiner Fibrillenmethode und Nageotte, mehr oder weniger erhebliche Alterationen feststellen konnten, ebenso wie Schaffer, auf dessen Darstellung wir hinweisen. Doch gestatten selbst die positiven Befunde bei der Kompliziertheit der gegebenen Bedingungen keinen sicheren Schluß, erlauben insbesondere keine Entscheidung der Frage, inwieweit sie als sekundäre, durch die Veränderungen der hinteren Wurzeln bedingte aufzufassen sind. Im ganzen scheint mir auch nach den neueren Feststellungen das Mißverhältnis zwischen Hinterwurzel- und Spinalganglienerkrankung noch

immerhin ein sehr großes zu sein und auf eine relative Selbständigkeit dieser beiden nervösen Abschnitte hinzuweisen. Die Differenz gegenüber den experimentellen Befunden konnte auch hier wieder sehr wohl auf die differente Art der experimentellen und pathologischen Schädigung zurückgeführt werden.

Fälle, in denen durch eine Querschnittserkrankung eine aufsteigende Degeneration der Hinterstränge bedingt wurde, sind anscheinend bisher auf das Verhalten der Spinalganglien hin nicht genügend untersucht worden. Derartige Untersuchungen wären sehr wünschenswert. In den unterhalb der Läsionsstelle gelegenen Teilen der Hinterstränge scheinen erhebliche Alterationen nicht beobachtet zu sein.

Damit sind wir dann bereits auf die Frage gekommen, inwieweit die Fasern von der retrograden Degeneration betroffen werden. Bregman hat zuerst Veränderungen in den centralen Nervenstümpfen, d. h. also in den mit der Zelle noch in Zusammenhang befindlichen Nervenfasern nachgewiesen, und zwar sowohl an motorischen wie an sensiblen Nerven. Ausgedehntere Untersuchungen dieser Art sind von Pilcz, Elsholz, Raimann und besonders auch von van Gehuchten unternommen worden. van Gehuchten fand an den centralen motorischen Nervenstümpfen ganz regelmäßig Veränderungen, die er mit der Marchimethode nachwies. Sie folgen der Wallerschen Degeneration im peripheren Stumpf in erheblichem zeitlichem Abstand und sind erst nach 40—50 Tagen deutlich; sie treten also auch erheblich später als die Veränderungen in den Zellen auf. Damit wird die zuerst von Bregman geäußerte Ansicht, daß diese mit Marchi nachweisbare Degeneration ein Folgezustand der cellulären Alterationen sei, wahrscheinlich gemacht.

Dafür spricht auch die von mir bei meinen Durchschneidungsversuchen beobachtete Tatsache, daß, während die Zellveränderungen schon am fünften Tage an den Spinalganglien zu konstatieren sind, sichere Veränderungen der hinteren Wurzeln und deren intramedullärer Fortsetzungen nicht vor dem 20. Tage deutlich werden. Die Untersuchungen von Redlich wie auch die ausgedehnten Experimente Kösters haben zum selben Ergebnis geführt. Redlich fand Veränderungen in den Hinterwurzeln nach Durchschneidung des peripheren Nerven erst vom 20. Tage an, Köster meist noch erheblich später, nach 60 Tagen in Form von Markscheidenzerfall und Untergang der Nervenfasern. Die individuellen Differenzen waren dabei in einer größeren Untersuchungsreihe sehr erhebliche. Immer ist, auch in meinen und Redlichs Fällen nur ein kleiner Teil der Fasern betroffen.

Köster hat ferner dem Verhalten des peripheren Nerven nach Hinterwurzeldurchschneidungen Aufmerksamkeit geschenkt. Auch hier fand er Veränderungen, die noch später sich ausbilden; sie folgen auch hier den Degenerationen der Zellen, meist erst vom dritten bis vierten

Monat nach der Durchschneidung in größerem Umfange sichtbar werdend. Sie beginnen in den sensiblen Nervenendigungen und machen meist schon an den größeren Nervenstämmen halt. Der ganglionäre Anteil der Hinterwurzel degeneriert nach einigen Monaten bis weit in das Ganglion hinein und zwar kommt es hier zum völligen Untergang der Nervenfasern; auch der centrale Stumpf des peripheren Nerven zeigt nach Durchschneidung des letzteren Atrophie der Fasern und einen ziemlich ausgeprägten Markscheidenzerfall; hier kommt es aber nicht zu einem Untergang der Nervenfasern. Die Differenz beruht Köster darauf, daß im peripheren Nerven eine Wiedervereinigung der durchtrennten Fasern statthat, in der Hinterwurzel nicht. Er spricht von einer verschiedenen biologischen Wertigkeit der beiden Fortsätze der Spinalganglienzelle; doch sind seine Ansichten nicht ohne Widerspruch geblieben.

Auch Roux und Heitz fanden nach Durchschneidung hinterer Wurzeln Degeneration in den peripheren Verzweigungen nach 240 Tagen, während nach 338 und 382 Tagen nur noch zahlreiche leere Nervenscheiden nachweisbar waren.

Auch pathologische Erfahrungen beweisen, daß Veränderungen im peripheren Nerven in dessen centralen Abschnitten gewisse Alterationen hervorrufen. In einem Falle von traumatischer Abreißung mehrerer Wurzeln des Plexus brachialis konnte Monakow hochgradige Degenerationen in der entsprechenden Rückenmarkshälfte (Vorderhorn, Hinterhorn, vordere und hintere Wurzeln, Randzone der Vorderstränge) beobachten.

Dafür sprechen weiter auch die schon erwähnten Erfahrungen an den Amputationsrückenmarken, die eine Verschmälerung der betreffenden Vorderwurzelfasern erkennen lassen. Auch die hierbei nachweisbare Verschmälerung der in den Hinterstrang eintretenden Wurzelfasern gehört hierher. Neuere Erfahrungen haben dann wiederholt gezeigt, daß bei Erkrankung peripherer Nerven, sei es auf dem Boden der peripheren Neuritis, sei es bei ihrer Zerstörung durch komprimierende Geschwülste, in den zugehörigen hinteren Wurzeln und den aus diesen aufgebauten Hintersträngen eine Degeneration eintreten kann. Freilich sind wir noch weit entfernt alle Bedingungen dieser Degenerationen zu kennen, oft genug wird es sich um nichts anderes gehandelt haben als um eine Ausdehnung der Giftwirkung auf die centralen Teile des sensiblen Nervens wie etwa bei den Rückenmarksbefunden bei der Polyneuritis, in anderen Fällen schien aber in der Tat eine reaktive durch die Schädigung der peripheren Abschnitte bedingte Läsion der centralen Partien vorzuliegen. Es muß darauf aufmerksam gemacht werden, daß diese sogenannten retrograden Degenerationen, denen dieser Name allerdings kaum mit Recht zukommt, da auch sie anscheinend cellifugal sind, keineswegs auf das Gebiet der motorischen

und sensiblen Nervenabschnitte beschränkt sind. Monakow weist darauf hin, daß ausgesprochene derartige Veränderungen nachweisbar sind an den Sehhügelkernen von höheren Säugern, denen umfangreiche Cortexabschnitte abgetragen wurden; nach Rückenmarksdurchschneidung fand er Veränderungen in den Zellen des Nucleus Deiters. Kohnstamm hat sich in zahlreichen Arbeiten diese Reaktion zur Feststellung des Verlaufes der sensiblen Bahnen zweiter Ordnung und anderer Bahnen bedient. Monakow berichtet über weitere mannigfache Erfahrungen aus allen möglichen Zell- und Fasersystemen; es wäre aber gewiß voreilig, zu sagen, daß eine solche Degeneration immer eintreten muß.

Es gibt dann noch eine weitere Art von Atrophie außer der Wallerschen und der retrograden Degeneration, die man als sekundäre Atrophie zweiter Ordnung oder als indirekte Degeneration bezeichnet. Unter diesem Namen versteht man nach Monakow[1]) sekundäre Veränderungen in Fasermassen und auch in Ganglienzellengruppen, die einen eigentlichen gröberen Zerfall der nervösen Elemente vermissen lassen, bei denen weder Markschollen noch Körnchenzellen auftreten, die vielmehr dadurch charakterisiert sind, daß die histologischen Elemente qualitativ ihre Form behalten, dagegen in allen ihren Teilen eine deutliche Volumensverminderung verraten. Die Markscheide wird auffallend schmal, der Kern chromatinärmer, das Protoplasma läßt die Nisslkörperchen nur undeutlich zum Vorschein kommen. Es handelt sich da um Veränderungen in Fasersystemen oder Fasersträngen, die zwar selbst nicht in ihrer Kontinuität unterbrochen werden, aber im engsten Zusammenhang mit anderen geschädigten Partien stehen. Hierher gehört z. B. die Atrophie der Schleife resp. der Hinterstrangskerne nach ausgedehnten und früh erworbenen Defekten im Scheitellappen des Großhirns, oder die Atrophie der Ganglienzellen im äußeren Kniehöcker nach Enukleation des Auges.

Schaffer hat ganz auf dem Boden der Neurontheorie stehend, diese Degeneration darauf zurückgeführt, daß durch den Ausfall des einen Neurons Veränderungen in dem zweiten funktionell mit ihm in Beziehung stehenden bedingt werden. Er hat diese Dinge insbesondere an zwei Erkrankungsgruppen demonstrieren zu können geglaubt, an der cerebralen Muskelatrophie und an den tabischen Amyotrophien. Die Frage der ersteren ist bekanntlich eine viel erörterte und streitige. Sie wurde zuerst genauer von Charcot und seinen Schülern Brissaud und Pitres studiert; später wurden weitere Fälle veröffentlicht von Senator, Quincke, Joffroy et Achard, Eisenlohr, Borgherini, Steiner, Darkschewitsch, Kramer, Stalker, Schaffer, Kirchhoff, Petrina, Parhon et

¹) Monakow a. a. O. S. [illegible].

Goldstein, Marinesco, Bechterew, Fuchs, Scheidt, F. H. Lewy. In diesen Fällen fand sich im Gegensatz zu dem sonst beobachteten Verhalten eine erhebliche Atrophie in der Muskulatur der gelähmten Körperseite, die nur ganz ausnahmsweise einen degenerativen Charakter hatte (Eisenlohr), in keinem Verhältnis zur Größe der Motilitätsstörung stand und häufig ohne Kontraktur der betreffenden Muskulatur einherging; 8–10 Wochen nach Einsetzen der Lähmung hatte die Atrophie ihren Höhepunkt erreicht, dann blieb sie stationär oder verlor sich in einzelnen Fällen schließlich auch wieder. Dieser frühzeitigen Atrophie stellte man bisher eine Spätatrophie entgegen, die sich erst allmählich entwickelt und nur mäßige Grade erreicht. Über die Pathogenese der Frühatrophie gingen die Meinungen weit auseinander; die einen wiesen ihr einen spinalen Ursprung zu (Charcot, Joffroy et Achard), Schaffer insbesondere glaubte auf Grund genauer mikroskopischer Untersuchungen dreier Fälle, in denen er neben Pyramiden-Seitenstrangdegenerationen zweimal Verkleinerung und Atrophie des Vorderhorns und Abnahme der Zahl seiner Nervenzellen, einmal eine deutliche, nur mit Nissl nachweisbare Erkrankung der Vorderhornzellen fand, behaupten zu können, daß die cerebrale Muskelatrophie stets spinalen Ursprungs und abhängig von einer Vorderhornzellenerkrankung ist. Andere, wie Eisenlohr, Kirchhoff, Quincke, Borgherini vertraten die Ansicht, daß sie von der Läsion gewisser cerebraler Centren abhängig sei. Kirchhoff nimmt sogar bestimmte isolierte trophische Bahnen und Centren an und sucht sie im Nucleus caudatus, im Putamen und in den Teilen der Hirnrinde, die den motorischen Centren nahe liegen. Monakow[1]) macht auf die Häufigkeit begleitender sensibler Störungen aufmerksam und betont ferner, daß der Herd in diesen Fällen stets ein sehr großer war, er glaubt eine Erklärung der Erscheinungen in dem gleichzeitigen Ausfall einer großen Anzahl von sensiblen Funktionen einerseits, motorischen und vasomotorischen Funktionen andererseits gefunden zu haben. In den Fällen, in denen mir eine stärkere Atrophie in den Muskeln der hemiplegischen Seite begegnet ist, lagen jedenfalls auch die von Monakow benannten komplizierten Verhältnisse vor.

Ich glaube nicht, daß eine Verallgemeinerung der Schafferschen Befunde zulässig ist. Hier interessiert uns jedoch hauptsächlich der von Schaffer vorgeschlagene Erklärungsversuch, daß die Erkrankung des ersten motorischen Neurons die des zweiten Neurons nach sich zieht. Weitere Beispiele dieser Systemtrophik findet er, wie erwähnt, in der tabischen Amyotrophie, die er als Folge der Erkrankung des sensiblen Protoneurons sich ausbilden läßt. In ähnlicher Weise führt er die Veränderungen in den Vorderhornzellen Amputierter auf die

[1]) Monakow a. a. O. S. 62.

Erkrankung des sensiblen Neurons zurück, so daß sich nach dieser Auffassung die Systemtrophik nicht nur auf homologe (motorisch-motorisch), sondern auch auf heterologe Neurone (motorisch-sensibel) ausdehnt. Weitere Beispiele dieser gegenseitigen Beeinflussung der Neurone findet er in der Degeneration der Pyramidenbahnen bei spinaler Amyotrophie, in welchem Falle die Erkrankung des motorischen Teleneurons eine solche des motorischen Archineurons nach sich zieht, ferner in der Erkrankung der Kleinhirnseitenstrangbahn und deren Ursprungszellen in den Clarkeschen Säulen, die in seltenen Fällen bei der Tabes auftritt (Oppenheim). Hier bedingt die Erkrankung des sensiblen Protoneurons die eines Teils des sensiblen Deuteroneurons. Ähnliche Anschauungen hat auch Klippel in einem Aufsatz, der diese Dinge behandelt, kundgegeben.

Es liegen auch einige experimentelle Untersuchungen vor, die eine Klarstellung der hier sich ergebenden Probleme anstrebten.

Warrington und Bräuning fanden nach Durchschneidung hinterer Rückenmarkwurzeln erheblichere Veränderungen in den vorderen Wurzeln und ihren Ursprungszellen. Parhon et Goldstein führten an mehreren Versuchstieren gleichzeitig die Durchschneidung des Ischiadicus in der Kniekehle und des Rückenmarks in der oberen Lumbalregion aus; es fanden sich in den motorischen Vorderhornzellen viel schwerere Veränderungen als bei einfacher Durchschneidung des Ischiadicus; es blieben auch die Reparationserscheinungen aus, die nach der einfachen Nervensektion sich regelmäßig einstellen.

Man darf nach allem nicht daran zweifeln, daß der Zustand gewisser nervöser Fasersysteme von Einfluß auf die Trophik von solchen Systemen ist, die mit den erst genannten in engem funktionell-anatomischen Connex stehen. Über die Ausdehnung dieser Beeinflussung ist bisher ein abschließendes Urteil nicht möglich, die Beurteilung muß eine sehr vorsichtige sein. Es ist z. B. durchaus nicht wahrscheinlich, daß in allen von Schaffer angezogenen Fällen wirklich das Verhältnis von Ursache und Wirkung in der Erkrankung der beiden Faser- und Zellgruppen besteht. Es ist vielmehr wohl denkbar, daß in manchen seiner Beobachtungen die beiden Erkrankungsreihen auf einer Ursache beruhen.

Recht einfach ist die Erklärung, die Monakow (a. a. O.) über das Zustandekommen derartiger sekundärer Atrophien zweiter Ordnung gibt. Er sucht die Ursache der Veränderungen in einer stark verminderten Tätigkeit der betreffenden Nerventeile, betrachtet sie daher im wesentlichen als Inaktivitätsatrophien. Daß ihr anatomisches Bild im allgemeinen von dem bei den sekundären Degenerationen beobachteten abweicht, wurde bereits erwähnt. Nach jahrelanger Dauer solcher Atrophien können indessen, wie Henschen gezeigt hat, auch die höchsten Grade der regressiven Metamorphose erreicht werden, und es

kann nach sehr langer Zeit ein völliger Untergang der Elemente eintreten. Im Endresultat braucht also zwischen sekundärer Atrophie erster und zweiter Ordnung ein Unterschied nicht vorhanden zu sein, indem bei beiden schließlich die nervösen Teile untergehen.

Die von Monakow gegebene Erklärung hat natürlich auch Gültigkeit, wenn wir uns nicht auf den Boden der Neuronlehre stellen, sondern nur den allgemeinen Grundsatz im Auge behalten, daß für die ungestörte Ernährung der Gewebsteile deren Funktionieren eine Voraussetzung ist.

Gehen wir nun auf die Erklärung der sogenannten retrograden Degeneration ein, die uns zu wichtigen Problemen über die Trophik des Nervensystems überhaupt leiten wird.

Eine zurzeit weit verbreitete Anschauung geht von der Ansicht aus, daß die trophische Funktion des Nervensystems keine automatische, sondern wie alle übrigen nervösen Funktionen eine reflektorische sei. Im allgemeinen schreibt man Marinesco die Autorschaft für diese Auffassung zu. Er hat in der Tat gelegentlich einer Arbeit über Veränderungen der Nerven und des Rückenmarks nach Amputationen sich in diesem Sinne geäußert: „Der Grund der Entartung (in der Zelle und im centralen Stumpf) ist offenbar in dem unterbrochenen Zusammenhang zwischen Peripherie und Centrum zu suchen. Man kann sich vorstellen, daß auf Reize in den sensiblen Nervenenden hin in den Spinalganglien biologische Änderungen, wahrscheinlich chemischer Natur, erregt werden, die auf die von Ganglienzellen ausgehenden Fasern einen trophischen Einfluß ausüben. Durchschneidet man nun ein Glied oder einen Nerven allein, so treten an die Stelle der normalen Reize von den Nervenendigungen her in Quantität und Qualität davon verschiedene Reize auf, die nicht mehr imstande sind, die Ganglien zu genügender trophischer Tätigkeit anzuregen, daher entsteht die langsame beständig fortschreitende Entartung der abgehenden Nervenfasern . . . . . Aus demselben Grunde, aus welchem die centralen Nervenstümpfe degenerieren, werden auch die Fasern, welche die Spinalganglienzellen nach dem Rückenmark senden, verändert werden; so erklärt sich die Atrophie in der sensiblen Sphäre daselbst.“ Marinesco stützt sich dabei noch besonders auf Versuche von Joseph und Gad. Diese Autoren reizten den Nervus vagus des Kaninchens und riefen dadurch reflektorische Atembewegungen hervor, um zu sehen, ob bei dem Durchgang der Erregung durch das dem Spinalganglion entsprechende Ganglion jugulare eine Verzögerung der Reizwirkung einträte. Dem war in der Tat so, es trat eine Verzögerung ein, die keine andere Bedeutung haben konnte, als daß der Reiz eine gewisse Veränderung des Zustandes der Zelle bei seinem Durchgang durch sie bedinge. Diese könne sich nur auf die trophische Tätigkeit der Zelle erstrecken, da eine andere Funktion dafür nicht denkbar sei. Es sei deshalb wahrscheinlich, daß die Er-

regungen, welche der Zelle zuströmen, zugleich dazu dienen, ihre trophischen Funktionen zu erhalten.

Marinesco ist aber nicht der erste, der die trophische Tätigkeit des Nervensystems als eine reflektorisch bedingte auffaßt. Abgesehen von den oben erörterten Theorien Vulpians und Weir-Mitchells — Hemmung resp. Erregung der trophischen Centren durch von der Peripherie kommende Reize — hat Kopp in seinem schon zitierten Werke bereits mehrere Jahre vor Marinesco die trophische Tätigkeit des Nervensystems als eine stets reflektorisch bedingte aufgefaßt, und dieser Auffassung im folgenden eine ganz scharfe Prägung gegeben: „Eine wahre Automatie nervöser Centren ist bis heute nicht erwiesen; so können wir denn vielleicht als letzte Ursache der trophischen wie jeder anderen Funktion des Nervensystems die durch äußere Momente bedingte kontinuierlich wirkende Erregung der peripheren und centralen Endapparate betrachten." Und „ich meine, daß die trophischen Funktionen des Nervensystems als gewissermaßen reflektorische Vorgänge aufzufassen sind, und sehe ich in den kontinuierlich von der Peripherie zum Centrum geleiteten Erregungen den letzten Grund der normalen nervös-trophischen Tätigkeit" (a. a. O. p. 67).

In der Folgezeit ist dann besonders Goldscheider auf diesen Gedanken zurückgekommen und hat ihn zugleich erweitert, indem er betonte, daß die Erregung, die die trophische Tätigkeit der Nervenzellen bedingt, nicht notwendig von der Peripherie herzukommen braucht, sondern ebenso gut vom Centrum stammen kann; es ist auch, wie er weiter bemerkt, nicht notwendig, daß die reflektorische Erregung durch zum Bewußtsein gelangende Reize stattfindet, vielmehr sind auch unter der Schwelle des Bewußtseins verlaufende Reize wirksam, und gerade diese stellen ja die Hauptmasse der Erregungen überhaupt dar. Schon die Pulswelle, die Stoffwechselvorgänge machen leichte Reizungen, ebenso kommen kontinuierlich vom Centrum her solche, und zwar nicht nur bei Ausführung einer aktiven Bewegung, sondern fortwährend, denn fortwährende Innervationsimpulse sind zur Aufrechterhaltung irgendeiner auch der nachlässigsten Haltung des Körpers nötig. Dazu kommen Erregungen, die durch fortwährende Bewegungsvorstellungen ausgelöst werden; kurz und gut ein dauernder, ewig wechselnder Erregungsstrom durchfließt alle Bahnen, sensible und motorische. Alle diese unzähligen Erregungen dienen nun dazu, die trophische Tätigkeit der Zellen anzuregen, ihr Ausfall bewirkt nach dieser Anschauung die geschilderten Veränderungen in der Architektonik der Ganglienzellen selbst und der von ihnen ausgehenden Nervenfortsätze.

Lenhossek[1]) bekämpft diese Anschauung Marinescos und Goldscheiders deswegen, weil deren Ansichten zwar für den speziellen

[1]) Lenhossek, Der feinere Bau des Nervensystems. 1895, S. 122.

Fall der Degeneration nach Amputationen paßten, aber nicht für eine Reihe weiterer Erscheinungen. Nach jahrelangem Bestehen cerebraler Erkrankungen, die eine Lähmung bedingen, sei sie nun organischer oder funktioneller Natur, sind die Vorderhornzellen bekanntlich noch immer in völlig gutem Zustande, obwohl die Aufnahme von Reizen, die ihre Funktion anregen, aufgehört hat. Es wird also nicht jede Beeinträchtigung der nervösen Tätigkeit der Zelle von deletärem Einfluß auf sie sein, sondern gerade nur die Störungen, die durch eine totale funktionelle Kontinuitätsunterbrechung des Fortsatzes hervorgerufen werden. Die Tatsache der Funktionsaufhebung an sich erklärt das Einsetzen von Zellveränderungen nicht. Für die motorischen Zellen erblickt Lenhossek das erhaltende Moment also nicht in dem reflektorischen Einwirken peripherischer oder centraler Reize, sondern im Gegenteil, er glaubt, daß gerade dadurch der Untergang der Ursprungszelle nach Durchschneidung ihres Fortsatzes beschleunigt wird, daß Reflexcollateralen, Pyramidenfasern und andere Fibrillen nach wie vor mit ihren Erregungen diese Zellen bestürmen, daß letztere aber die so empfangenen Impulse nicht abzugeben imstande sind. In der Unmöglichkeit der Reizabgabe liege also das wesentlichste Moment. Im allgemeinen ist für eine jede Zelle die normale Verbindung mit dem Endorgan irgendwelcher Art durch Vermittlung des Nervenfortsatzes Existenzbedingung; funktioniert die Zelle wegen der Abtrennung des Fortsatzes nicht mehr, so leidet auch ihre Fähigkeit, Nahrungsstoffe in sich aufzunehmen, und damit ihre trophische Funktion.

Aber auch gegen Lenhosseks Auffassung sprechen eine Anzahl von Erwägungen. Zunächst liegen die Dinge bei den durch cerebrale Affektion bedingten Hemiplegien doch so, daß hier den Vorderhornzellen auch nach Unterbrechung der Pyramidenbahn noch eine ganze Reihe von Reizen zufließen, teils peripherer, teils centraler Natur, die es erklärlich erscheinen lassen, daß unter Annahme der Goldscheiderschen Hypothese bei cerebralen Lähmungen keine hochgradigen Veränderungen gefunden werden; daß solche leichterer Art vorkommen können, zeigen u. a. Schaffers erwähnte Untersuchungen. Daß bei sehr lang dauernden hysterischen Lähmungen Veränderungen in den Vorderhornzellen wohl stets fehlen, halte auch ich für wahrscheinlich, aber hier findet noch mehr als bei den cerebralen organischen Lähmungen eine fortwährende Reizwirkung auf die Vorderhornzellen statt.

Andererseits erklärt, wie Lenhossek behauptet, die Marinesco-Goldscheidersche Hypothese nicht die retrograde Degeneration im motorischen Nervenabschnitt; denn hier sei zweifellos die Einwirkung peripherer und centraler Reize auf die Zelle dieselbe wie früher. Für diesen speziellen Fall könnten wir also von der Lenhossekschen Hypothese Gebrauch machen, daß eine geregelte und ungestörte Abgabe der empfangenen Reize eine conditio sine qua non zur Erhaltung und

Struktur der Zelle bildet. Goldscheider ist in einer späteren wichtigen Arbeit diesem Bedenken, die auch ich (in der 1. Auflage dieses Buches) ferner Bethe geäußert haben, entgegen. Er sagt, ist der motorische Nerv durchschnitten, so wird dies zur Folge haben, daß die funktionellen Erregungen der zugehörigen motorischen Nervenzellen sehr bedeutend vermindert werden; da der Erfolg der Reizung fehlt, da das Erfolgsorgan gelähmt ist, eine Bewegung in dem betreffenden Teil nicht möglich ist, so wird auch keine Veranlassung zu Bewegungsimpulsen des betreffenden Körperteiles bestehen. Hierzu kommt, daß die mit der aktiven Bewegung sonst verknüpften centralen Eindrücke der Bewegungsempfindung und der mannigfachen Hautempfindungen, die auf die motorischen Zellen zurückzuwirken pflegen, und die, indem sie über den Verlauf der Bewegung an die psychomotorischen Centren Nachrichten gelangen lassen, zugleich bewegungserregend wirken, gleichfalls fehlen. Auf diese Verminderung der physiologischen Reize schiebt Goldscheider die trophischen Veränderungen der motorischen Nervenzellen; nebenbei betont er noch, daß die Durchschneidung der motorischen Nerven eine Verletzung des Nervens darstellt und daß die Veränderung in der Nervenzelle, die nach der Durchschneidung alsbald eintritt, die Reaktion auf den traumatischen Reiz sein mag.

Aber warum gehen, die Richtigkeit dieser Erwägungen zunächst einmal zugegeben, nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln die Spinalganglienzellen zugrunde, wie Kösters Untersuchungen im Gegensatz zu früheren Anschauungen gelehrt haben. Die Reizaufnahme erscheint in diesen Fällen doch in jeder wichtigen Beziehung ungestört, und doch treten, wenn auch in ganz anderer Form und in relativ sehr langsamem Ablauf, schwere Störungen in dem Erhaltungszustande eines Teiles der Spinalganglienzellen auf.

Es scheint demnach doch der ungestörte Ablauf der Reizabgabe von wesentlicher Bedeutung für die Erhaltung des nutritiven Gleichgewichts der Zelle zu sein. Wir werden demgemäß zu der Anschauung gedrängt, daß jede Störung der Funktion überhaupt, mag sie nun auf der Behinderung der Reizaufnahme oder der Alteration der Reizabgabe beruhen, zu einer Veränderung im anatomischen Aufbau der Nervenzelle führt. Im allgemeinen scheint dabei das spätere und definitive Schicksal der Zelle davon abzuhängen, ob es sich um eine irreparable oder um eine passagere Störung der Funktion handelt. Es wäre interessant zu untersuchen, ob durch eine Kombination der schädigenden Faktoren (Verhinderung der Reizaufnahme und Abgabe) die deletäre Wirkung für die Trophik der Zelle gesteigert wird, oder vielmehr eine Verzögerung erfährt. Solche Untersuchungen sind an der Spinalganglienzelle unschwer durchzuführen, meines Wissens aber noch nicht ausgeführt worden. Daß Störung der Reizaufnahme und der Reizabgabe in verschiedener Weise einwirkt, lehrt ja das

Beispiel der verschiedenartigen Einwirkung der Durchschneidung der peripheren Fortsätze und der hinteren Wurzeln auf die Spinalganglienzelle. Diese Differenz hängt zunächst sicher nicht von der Möglichkeit oder Unmöglichkeit der Reparation der Fortsätze ab, da ja, man kann beinahe sagen vom ersten Moment des Experimentes an die Differenz in dem Verhalten der Zellen deutlich wird. Das spätere Schicksal der Zellen mag im Sinne von Bikeles nicht ganz unbeeinflußt davon bleiben, daß die Bedingungen für die Wiedervereinigung der getrennten Bestandteile beim peripheren Nerven günstiger sind, als bei der hinteren Wurzel. Lugaro hat vor längerer Zeit versucht, die ungleiche Wirkung, die die Behinderung der Reizaufnahme und Reizabgabe auf das trophische Verhalten der zugehörigen Zellen hat, plausibel zu machen, indem er auf die verschiedene physiologische Dignität der beiden Tätigkeiten für die verschiedenen Zellarten hinwies. Das sensible Nervensystem sei mehr auf die Aufnahme der Reize angewiesen, das motorische mehr auf die Abgabe. Die Störung des überwiegenden Anteils der Funktion würde nach Lugaros Ansicht die stärksten Veränderungen der Zellen setzen, während bei Störungen des anderen Teils der Funktion vielleicht nur langsame Alterationen und weniger hochgradige sich einstellen. Diese Theorie ist aber kaum mehr als eine Umschreibung der Tatsachen, und im Hinblick auf ganz spezielle Fälle aufgestellt. Sie bedarf schon jetzt, nachdem wir das Verhalten der Spinalganglien nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln kennen gelernt haben, gewisser Modifikationen.

Aus allen bisher angeführten Tatsachen können wir nur ein Prinzip herausheben, das für uns in dieser ganzen Frage das leitende sein und bleiben muß: die enge Abhängigkeit, die zwischen Funktion und Aufbau der Zelle herrscht. Die Funktion besteht in Reizaufnahme, Verarbeitung und Umsetzung des Reizes und Reizabgabe. Es ist sehr wohl möglich, daß die Störung jeder dieser drei Funktionsabschnitte zu verschiedenen, wohl auch verschieden lokalisierten trophischen Störungen führt. Wir haben eben die Tatsachen, die für diese Annahme sprechen, angeführt. Unsere Kenntnisse sind in dieser Beziehung noch äußerst lückenhaft. Aber das Prinzip im allgemeinen steht fest. Ob wir daneben noch mit der Annahme rechnen müssen, daß die einzelnen Teile einer funktionellen Nerveneinheit, eines Neurons in so innigem Abhängigkeitsverhältnis zueinander stehen, daß die Integrität jedes einzelnen Abschnittes für die Aufrechterhaltung des Ernährungszustandes des ganzen von grundlegender Bedeutung ist, erscheint mir recht zweifelhaft. Weder für die Erklärung der Tatsachen, die die sogenannte retrograde Degeneration, noch für die, welche die sekundäre Atrophie betreffen, scheint mir die strikte Aufrechterhaltung des Neuronbegriffes von Bedeutung. Wir müssen, den Tatsachen folgend, auch wenn wir das Neuron als Einheit annehmen, seine verschiedenen Teile

ganz verschieden bewerten, wir kommen nicht mit der Annahme aus, daß es für die Integrität des Neurons in jedem Falle notwendig sei, daß auch alle seine Teile vollkommen intakt sind; wir dürfen vermuten, daß die Schädigung morphologisch anscheinend identischer Abschnitte je nach der physiologischen Dignität verschieden wirkt. Diese Tatsachen sind, wie ich schon in der ersten Auflage des Buches betonte, Grund genug, uns nicht allzusehr für das Bestehen der Neurontheorie zu engagieren.

Wenn wir in den Ganglienzellen nur dasjenige Centrum sehen, dem eine gewisse Anzahl mit ihm in naher räumlicher und funktioneller Beziehung stehender Fibrillen untergeordnet ist, so werden wir auf Grund dieser Auffassung die uns bekannten Tatsachen bezüglich der Trophik des Nervensystems ebenso gut verstehen lernen, wie auf Grund der Theorie, die die Ganglienzellen mit ihren Fortsätzen als eine abgeschlossene Einheit auffaßt. Wir werden hier wie dort nicht weiter kommen, als daß wir für die einzelnen, physiologisch differenten Teile des Systems die gegenseitigen Erhaltungsbedingungen auf Grund experimenteller Untersuchungen und klinisch-anatomischer Beobachtungen feststellen. Dabei möchte ich noch auf einen Punkt hinweisen, der bisweilen nicht scharf genug beachtet wird, daß nämlich unter pathologischen Verhältnissen sehr oft insofern wesentlich andere Bedingungen als beim Experiment vorliegen, als hier allmählich ein Nervenelement nach dem andern zugrunde geht, während bei experimenteller Durchtrennung eine große Anzahl von Nervenelementen plötzlich und zu gleicher Zeit dasselbe Schicksal trifft. Wir sind nicht berechtigt, diesen Differenzen von vornherein nur den Wert eines Gradunterschiedes zuzubilligen, sondern müssen annehmen, daß in ihnen ein wesentlicher Unterschied in bezug auf die Beeinflussung des gegenseitigen Abhängigkeitsverhältnisses der Teile begründet sein kann, zumal wenn wir noch bedenken, eine wie große Resistenz und Anpassungsfähigkeit gerade das Nervensystem langsam wirkenden Reizen gegenüber zu entfalten imstande ist.

Wir wenden uns nunmehr der Frage zu, in welchem Abhängigkeitsverhältnis die Ernährung der Muskulatur vom Nervensystem steht. Wir können die folgenden Formen der Muskelatrophie unterscheiden: Muskelatrophien bei Läsion der spinalperipheren motorischen Bahn, cerebrale Muskelatrophien, sogenannte arthritische Muskelatrophien, die wohl nur den Einzelfall einer umfassenden Gruppe, der reflektorisch entstehenden Muskelatrophien darstellen, schließlich Inaktivitätsatrophien. Nach der Auffassung mancher Forscher wären dann aber auch noch die primären Myopathien, soweit sie der Erbischen

Dystrophia musculorum progressiva zugehören, hier anzuführen. Auf den ersten Blick scheint gerade auf dem Gebiete der Ernährung des Muskels der trophische Einfluß des Nervensystems ganz klar zu sein. Wenn wir die große Differenz ins Auge fassen, die zwischen dem Ernährungszustande des Muskels besteht, je nachdem ein cerebraler oder ein spinalperipherer Prozeß die motorische Leitungsbahn unterbrochen und das Versagen der Funktion einer bestimmten Muskelgruppe hervorgebracht hat, so werden wir ohne weiteres zugestehen müssen, daß trotzdem die Inaktivität in beiden Fällen anscheinend die gleiche ist, der Ernährungszustand der Muskeln ein durchaus verschiedener bleibt; auf der einen Seite eine rasch eintretende hochgradige, auf der anderen eine nur langsam sich entwickelnde und einen sehr mäßigen Grad erreichende Atrophie. Da, wie schon erwähnt, die Atrophie im ersten Falle nicht durch die Fortsetzung eines krankhaften Prozesses vom nervösen Apparat her auf den Muskel bedingt sein kann, da sie ferner, wie eben gezeigt, auch nicht aus der Untätigkeit des Muskels allein resultiert, so war man stets geneigt, sie darauf zurückzuführen, daß dieser Abschnitt des Nervensystems und insbesondere die motorischen Vorderhornzellen eine trophische Wirkung auf die Muskeln ausüben, und man hat gerade dieses Verhältnis oft als den typischen Ausdruck der trophischen Funktionen des Nervensystems angenommen. Daß aber auch hier komplizierte und schwer entscheidbare Fragen vorliegen, werden wir gleich sehen.

Experimentell sind Studien über die Veränderungen der Muskulatur nach Durchschneidung der peripheren Nerven schon vor langer Zeit vorgenommen worden. Die ersten Arbeiten stammen von Mantegazza, Erb, Vulpian. Später hat Stier nochmals zahlreiche Untersuchungen über diesen Punkt veröffentlicht. Er fand, daß sehr bald nach Durchschneidung des Nerven, schon nach 1—2 Wochen, eine deutliche Herabminderung des Faserdurchmessers sich einstellt. Es schien, daß bei jungen Tieren dies eher eintrat, als bei älteren, die Abnahme dauerte etwa die ersten fünf Wochen an und wurde dann schwächer. Auffällig und ganz konstant war, daß die Querstreifung sich ungemein lange erhielt, meist bis zum Ende des Versuches, also sechs Wochen bis zwei Monate lang, in späteren Stadien fand sich außerdem Vermehrung des Bindegewebes und in manchen Fällen auch Kernvermehrung; degenerative Veränderungen dagegen waren nicht zu konstatieren, doch sagt Stier selbst, daß zur Feststellung eines solchen Befundes die Beobachtungen von zu kurzer Dauer waren, da fettige Degeneration meist erst nach Verlauf mehrerer Monate einzutreten pflegt. Stier hat weiter auch das Verhalten der Muskeln nach Exstirpation der Hirnrinde studiert, hier boten sich stets nur sehr langsam fortschreitende, im ganzen sehr geringgradige Veränderungen dar, im wesentlichen nur eine geringe Abnahme des Faserdurchmessers. Sehr bemerkens-

werte Ergebnisse hat Jamin bei seinen experimentellen Untersuchungen erzielt. Er durchschnitt bei Hunden auf der einen Seite den Ischiadicus, auf der anderen Seite die Pyramidenbahnen unterhalb der Cervicalanschwellung. Das am meisten in die Augen springende Resultat ist die Tatsache, daß zwischen den beiden Formen der entstehenden Muskelatrophien keine qualitativen Differenzen nachweisbar waren; er fand auch nach Durchschneidung des Nerven keine degenerative Muskelatrophie im anatomischen Sinne, sondern nur Abnahme des Faservolumens, Kernwucherung und Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes resp. Fettgewebes. Die degenerative Form der Muskelatrophie (körnige Degeneration, Fettinfiltration, wachsartige Degeneration) kommt seines Erachtens nur zustande, wenn zu der Untätigkeit oder verminderten Funktion der Muskeln noch eine lokale traumatische oder toxische Schädigung des Muskelparenchyms sich hinzugesellt. Dabei war ein Teil der Versuchstiere Jamins viele Monate am Leben erhalten worden. Schon vor Jamin hatte Levaditi experimentell die Frage nach dem Einfluß der Pyramidenbahnen auf die Ernährung der funktionell zugehörigen Muskeln studiert. Er war zu ganz identischen Resultaten gekommen, indem er hier eine sichere Muskelatrophie fand, die ihrem Wesen nach mit der bei Durchschneidung peripherer Nerven erzielten übereinstimmte, nur quantitativ geringer war.

In den aus der menschlichen Pathologie stammenden Befunden sind die Differenzen zwischen den bei Affektion des spinalperipheren Neurons und bei anderen Affektionen beobachteten Muskelatrophien anscheinend meist viel erheblicher, insofern als bei der erstgenannten Gruppe die degenerativen Veränderungen der Muskulatur viel stärker in den Vordergrund treten. Ob dies in der Tat nur, wie man aus Jamins Anschauungen schließen sollte, auf akzidentellen Umständen beruht, bedarf wohl noch weiterer Untersuchungen. Immerhin ist man aber auch beim Menschen zu dem Schluß gekommen, daß für die genetisch verschiedenen Formen der Muskelatrophie absolute Unterschiede nicht nachweisbar sind. Auch Lewy ist neuerdings zu demselben Resultat gelangt. In jedem Falle geht es nicht an, aus dem funktionell verschiedenen Verhalten der Muskeln, insbesondere aus dem Fehlen oder Vorhandensein der elektrischen Entartungsreaktion auf anatomische Differenzen zu schließen, wie das Bechterew (l. c. S. 524) auch jetzt noch tut.

Klinisch hat man dann noch eine weitere Form der Muskelatrophie beobachtet, die Inaktivitätsatrophie, die z. B. dann eintritt, wenn durch einen fixierenden Verband eine Extremität ruhig gestellt wird, oder wenn durch irgendwelche Vorstellungen bei hypochondrischen Kranken z. B. ein Glied lange nicht bewegt wird, oder wenn bei den hysterischen Paralysen die Innervationskraft der den Bewegungsvorstellungen entsprechenden Reize nicht intensiv genug ist, um eine

Bewegung auszulösen. Das Vorkommen dieser Atrophie ist freilich bestritten worden. Goldscheider äußert sich zu dieser Frage in folgendem: „Unter den für die Trophik in Betracht kommenden Erregungen spielen die ausgesprochenen aktiven Impulse jedenfalls die geringste Rolle, die kontinuierlichen unter der Schwelle des Bewußtseins verlaufenden sind viel wichtiger, immerhin wird ein dauernder Ausfall der bewußtaktiven Innervationen doch etwas ausmachen, auch werden bei vielen Fällen dieser Art die unbewußten kontinuierlichen Erregungen infolge passiver absoluter Ruhestellung des Gliedes abgeschwächt werden, so daß ein Übergang zur cerebralen Muskelatrophie gegeben ist. Je nachdem diese Bedingungen mehr oder weniger ausgesprochen sind, wird das, was man schlechthin Inaktivitätsatrophie nennt, mehr oder weniger deutlich hervortreten, daher die Verschiedenheit der Urteile."

Mit diesen Ausführungen Goldscheiders sind wir bereits in die Diskussion der Frage eingetreten, wie wir uns den Einfluß des Nervensystems auf die Ernährung der Muskulatur zustande kommen denken. Es gehen von der Nervenzelle aus dauernd Erregungsströme auf die Muskelfasern über, die diese befähigen, aus dem umgebenden Nährmaterial das aufzunehmen, was ihrer Erhaltung dient. Die Schwierigkeiten beginnen dann, wenn wir zu entscheiden haben, ob dieser Erregungsstrom identisch mit dem motorischen Innervationsstrom ist oder nicht. Die Frage wird meist in letzterem Sinne beantwortet: indem man nämlich auch hier wieder den Unterschied zwischen cerebraler und spinalperipherer Muskelatrophie heranzieht, schließt man, daß da bei beiden Arten der Atrophie der motorische Innervationsstrom fehlt, und trotzdem das Resultat so verschieden ist, die Ganglienzelle des Rückenmarks neben ihrer motorischen noch eine besondere trophische Funktion ausübt. Andere haben das bestritten. So sagt Forel: „Die totale Muskelatrophie oder besser der Muskeltod nach Zerstörung der motorischen Nerven oder ihrer sogenannten Kerne scheint mir bloß zu beweisen, daß der Muskel ohne tonische Erregung, also völlig untätig, nicht bestehen kann. Besondere trophische Eigenschaften der motorischen Nervenzelle anzunehmen, scheint mir zur Erklärung dieser Tatsache ebenso überflüssig, als zur Erklärung der Tatsache, daß eine gewisse Temperatur für diese oder jene Tierart letal ist." In der Tat besteht ja auch zwischen dem Muskel, der nicht willkürlich bewegt werden kann, weil die Leitung vom Großhirn her unterbrochen ist, und dem, der nicht funktioniert, weil sein peripherer Nerv durchschnitten ist, ein sehr großer Unterschied in bezug auf den Innervationsausfall.

Im ersten Fall wirken keine Willkürreize mehr auf den Muskel ein, während zahlreiche andere Reizwirkungen noch vorhanden sind; so wirken in voller Stärke die reflektorischen Reize von den sensiblen Bahnen her, und es üben, wenigstens für lange Zeit, die degenerierenden

Pyramidenbahnen Innervationen, wenn auch pathologischer Art, aus. Demgegenüber ist der Muskel bei peripherer Lähmung vollkommen enerviert, und seine völlige Inaktivität macht sich funktionell durch eine schlaffe Lähmung gegenüber der spastischen im ersten Fall bemerkbar. Es fehlen ihm nicht nur die Willkürreize, sondern auch die unbewußten reflektorischen Reize, und ferner ist wenigstens in der Regel die Ernährung dadurch geschädigt, daß mit der Unterbrechung der peripheren Bahn auch die Vasomotoren in Mitleidenschaft gezogen sind. Inwieweit der letztgenannte Umstand für die Muskelatrophie verantwortlich zu machen ist, ist zurzeit noch nicht sicher zu entscheiden. Ganz ohne Einfluß werden Störungen des Blutzuflusses nicht sein. Es scheint sogar, als ob geringfügige einfache Muskelatrophien allein durch vasomotorische Störungen hervorgerufen werden könnten. Beispiele dafür finden sich weiter unten im Kapitel Raynaudsche Krankheit. Luzzato hat in einer eigenen Arbeit über vasomotorische Muskelatrophie diese und ähnliche Beobachtungen zusammengestellt. Ich erinnere ferner an die sogenannten ischämischen Muskellähmungen, bei deren Entstehung allerdings Nervenschädigung auch oft eine Rolle zu spielen scheint (Lapinsky), und an die Tatsache, daß wo im Anschluß an cerebrale Herde frühzeitige Muskelatrophien auftreten, die vasomotorischen Bahnen, wie aus den klinischen Begleiterscheinungen hervorgeht, meist mitbetroffen zu sein scheinen. Die Vasomotorenlähmung mag daher bei den spinalperipherischen Muskellähmungen auch mit in Rechnung gezogen werden.

Leyden-Goldscheider[1] machen darauf aufmerksam, daß in diesem Zusammenhang auch die Angabe Cl. Bernards von Wichtigkeit ist, daß nach Durchschneidung des motorischen Nerven das Blut fast mit demselben Sauerstoff- und Kohlensäuregehalt aus der Muskelvene abfließt, wie es arteriell zuströmt, während sonst auch ohne Kontraktion der Muskeln ein Sauerstoffverbrauch stattfindet.

Danach wäre die Annahme wohl berechtigt, daß die Verschiedenheiten der Muskelatrophie bei Inaktivität, bei cerebraler und bei peripherer Lähmung nicht auf einer besonderen trophischen Funktion des Nervensystems beruhe, sondern nur auf den quantitativen Unterschieden des Innervationsdefektes, der sich notwendig bei den verschiedenen Formen der Atrophie ergibt.

Nun gibt es noch eine weitere Art von Muskelatrophien, aus deren Pathogenese wir vielleicht einiges Material zur Entscheidung der uns beschäftigenden Frage entnehmen können, ich meine die arthritischen Muskelatrophien. Ihre klinische Erscheinungsweise ist bekannt: bei Gelenkleiden finden wir sehr häufig eine Atrophie derjenigen Muskeln, die in der Nähe des erkrankten Gelenkes liegen. Es sind fast ausnahmslos

[1] Leyden-Goldscheider, a. a. O. S. 94.

die Streckmuskeln der Gelenke, die der Atrophie verfallen, nur selten und weniger hochgradig werden zuweilen auch die Beugemuskeln ergriffen. Die Atrophie tritt sehr rasch ein, schon nach 1—2 Tagen kann sie sich andeuten und nach 8—10 Tagen und selbst auch schon weit früher schon soweit entwickelt sein, daß das Zentimetermaß einen deutlichen Unterschied gibt.

Am stärksten tritt die Atrophie bei Affektionen des Kniegelenkes im Quadriceps auf; ähnlich sehen wir bei Schultergelenkserkrankung den Deltoides, den Supraspinatus, den Infraspinatus befallen werden. Die elektrische Erregbarkeit ist herabgesetzt, aber ohne qualitative Änderungen, die Reflexerregbarkeit kann erhöht sein. Die anatomische Untersuchung ergibt nur eine einfache Muskelatrophie, eine Verschmälerung der Fasern, aber keine Kernwucherung und keine Verfettung. Die Untersuchung des centralen Nervensystems lieferte beim Menschen stets negative Resultate und bei Experimenten, die von Duplay et Cazin angestellt wurden, erhielt man das gleiche Resultat auch beim Tier, nur die artikulären Nervenendigungen des Cruralis waren degeneriert.

Die Pathogenese dieser Atrophien ist Gegenstand vielfacher Diskussionen gewesen. Man erklärte sie zunächst für einfache Inaktivitätsatrophien. Die Kranken vermeiden jede Bewegung, die Folge ist ein Nichtgebrauch des Gliedes und die Atrophie. Diese Annahme kann nicht richtig sein, obwohl sie noch vor nicht langer Zeit von Sulzer verteidigt worden ist und auch jetzt wohl noch Anhänger hat. Er fand, daß bei Ankylosen für die Atrophie der Muskeln nur das Maß ihrer Inaktivität in Betracht kommt; die durch das Gelenkleiden ganz inaktivierten sind demgemäß am stärksten atrophisch. Aber die Atrophie tritt für eine Inaktivitätsatrophie viel zu rasch auf, und sie erreicht viel zu hohe Grade, als daß wir sie auf einfachen Nichtgebrauch zurückführen können. Sahen wir doch eben, daß das Vorkommen einer solchen Atrophie sogar direkt bestritten wird, und daß bei cerebralen Atrophien die Abnahme des Muskelvolumens meist nur unbeträchtlich ist. Andere Erklärungsversuche sind nicht weniger unhaltbar, so die mechanische Theorie Roux', die die Atrophie auf den Druck des Gelenkergusses auf die Muskeln zurückführt, oder die Brown-Séquards, der, seiner Allgemeintheorie folgend, auch hier Vasomotorenreizung annimmt. Man hat weiter an eine Myositis gedacht, die vom Gelenk auf die Muskeln sich ausgebreitet hätte. Hoffa hat anfangs gemeint, es könnte sich um eine direkte, durch Resorption des pathologischen Gelenkinhaltes entstehende Vergiftung des Muskels handeln, doch hat er später diese Annahme zurückgezogen. Auch eine ascendierende Neuritis ist supponiert worden, doch fehlt die anatomische Begründung, und Duplay et Cazin fanden bei ihren direkt darauf gerichteten Untersuchungen keine Veränderungen der peripheren Nerven. Die einzige Theorie, die

sich eine allgemeinere, wenn auch nicht unbestrittene Geltung zu verschaffen gewußt hat, ist die Reflextheorie. Ihr Schöpfer ist Vulpian; Charcot und die meisten Franzosen haben sie lebhaft unterstützt. Vulpian nimmt an, daß durch die Gelenkaffektion die artikulären Nervenendigungen gereizt werden, daß dieser Reiz sich spinalwärts fortpflanzt und auf die Ganglienzellen der Vorderhörner einwirkt, wo er eine dynamische Veränderung erzeugt, deren Resultat dann die Muskelatrophie ist. Raymond hat versucht, dieser Theorie eine experimentelle Stütze zu geben. Er durchschnitt bei Hunden auf einer Seite die hinteren Rückenmarkswurzeln der drei letzten Äste des Plexus lumbalis, erzeugte dann eine Entzündung des Kniegelenkes auf dieser Seite und fand, daß sich keine Muskelatrophie entwickelte, wie er annahm, weil der Reflexbogen, auf dem der sie sonst auslösende Reiz sich fortpflanzen mußte, durchschnitten war. Hoffa hat diese Experimente wiederholt und kam zu demselben Resultat, er hat sogar den Versuch so modifiziert, daß er an beiden Kniegelenken eine Entzündung erzeugte und nur an einem die hinteren Wurzeln durchschnitt. An diesem Bein fehlte die Atrophie des Quadriceps, am anderen war sie vorhanden. Auch bei Annahme dieser Theorie macht die Frage Schwierigkeiten, warum gerade die Extensoren befallen werden, immerhin scheint die Reflexhypothese mir die einzig brauchbare zu sein, und wir würden bei ihrer Annahme in der Tat zu der Voraussetzung gezwungen sein, daß die Vorderhornzellen neben ihrer sonstigen Funktion noch die einer trophischen Erregung der Muskelsubstanz haben. Für unseren speziellen Fall wäre die Annahme zu machen, daß die Abschwächung der nutritiven Funktion nur auf einer dynamischen, nicht auf einer anatomisch nachweisbaren Störung der Vorderhornzellen beruhe. Wir würden dann ein ganz ähnliches Verhalten anzunehmen haben, wie das ist, welches Erb in den Vorderhornzellen bei der Dystrophia muscul. progressiva supponiert.

Eine neuerdings mitgeteilte sehr interessante Beobachtung Schlesingers ist ebenfalls kaum anders als durch die Annahme einer reflektorisch bedingten Störung der nutritiven Funktionen der motorischen Vorderhornzellen zu deuten. Bei einem an Hydrops articulorum intermittens leidenden Mann trat unmittelbar nach einem das Kniegelenk betreffenden Anfall eine Abmagerung der Oberschenkelmuskulatur ein, von der Schlesinger sich durch Messung überzeugen konnte. Der Kranke gab an, daß eine gleiche Atrophie aus gleichem Anlaß schon mehrfach sich ausgebildet hatte. Im Gelenk lag ein entzündlicher Prozeß nicht vor; eine Inaktivitätsatrophie konnte nicht angenommen werden, da der Kranke das Bein zuweilen bewegte; zudem dauerte der Gelenkerguß nur wenige Tage, dann konnte das Bein sogar völlig normal gebraucht werden. Die Atrophie dagegen, die weder von funk-

tionellen noch elektrischen Veränderungen begleitet war, schwand erst nach Monaten. Kolbe hat einen ähnlichen Fall berichtet.

Von großer Wichtigkeit für die Entscheidung dieser Fragen scheinen mir Fälle zu sein, in denen nach einem eine Extremität treffenden Trauma, das nicht zu schwereren Gelenkveränderungen, auch nicht zu längerer Inaktivität führt, wohl aber heftige sensible Reizerscheinungen und meist auch vasomotorische Störungen hervorruft, eine allmählich fortschreitende Atrophie der betroffenen Extremität sich ausbildet; diese erstreckt sich aber nicht allein auf die Muskeln, sondern auch auf das Fett- und Bindegewebe und geht mit radioskopisch nachweisbaren Knochenveränderungen einher. Ich werde später ausführlicher auf diese Fälle eingehen, die mir von großer allgemein-pathologischer Bedeutung zu sein scheinen, weil bei ihnen die trophischen Störungen ganz in den Vordergrund treten, alle anderen funktionellen Alterationen demgegenüber wenig ausgeprägt sind, und weil sie auf diese Weise die Unabhängigkeit trophischer von funktionellen Veränderungen im engeren Sinne darzustellen recht geeignet sind. Auch bei ihnen muß wie bei den arthritischen Muskelatrophien gemäß ihrer Entstehung mit einer reflektorisch bedingten Genese gerechnet werden.

Das auf den vorhergehenden Seiten zusammengestellte Material soll uns zur Beantwortung der Frage dienen, ob die Ernährung des Muskelgewebes in direkter, enger Abhängigkeit von gewissen Strukturen des Nervensystems steht, — dafür kommen nach allem nur die Vorderhornganglienzellen in Betracht —, oder ob die beobachteten Muskelatrophien nur dem Maße der Abnahme der Funktion resp. der auf das Muskelgewebe einwirkenden Reize entsprechen.

Die Mehrzahl der Forscher steht jetzt wohl auf dem Standpunkt, daß allein die Störung des funktionellen Zusammenhanges in seinen verschiedenen Abstufungen für die muskelatrophischen Störungen in Frage kommt. Funktions- und nutritive Impulse sind nach dieser Auffassung identisch (Bechterew, Levaditi usw.).

Leyden-Goldscheider nehmen eine Trennung der nutritiven Fähigkeit und der funktionellen Erregung an, stützen sich dabei aber auf die an einem anderen Gewebe gemachten Erfahrungen. Entscheidend ist für sie das Verhältnis bei den sensiblen Nerven, bei welchem die Richtung der funktionellen Erregungsleitung derjenigen Richtung entgegengesetzt ist, in welcher sich der trophische Einfluß des Spinalganglions geltend macht, wie wir oben schon erwähnt haben. Diese Tatsache ist naturgemäß bemerkenswert, weil in ihr das Prinzip der getrennten Leitung funktioneller und nutritiver Impulse enthalten ist; doch ist ein bindender Rückschluß auf das Verhältnis des Nervensystems zur Ernährung des Muskels daraus kaum abzuleiten. Sehen wir uns nach anderen Beweisen für die Trennung der beiden Tätigkeiten um, so dürfen wir trotz der zunächst so stark in den Vordergrund tretenden

Differenzen in der Art der Atrophie aus diesen Unterschieden kaum weitergehende Schlüsse ziehen; denn wie aus den Experimenten hervorgeht, scheint im prinzipiellen Charakter der Atrophie anatomisch kein Unterschied zu bestehen. Und die Differenzen des Verhaltens in bezug auf die elektrische Erregbarkeit dürfen um so weniger als Beweismittel herangezogen werden, als wir über ihre Genese nur wenig sicheres wissen.

Erklärt nun aber die rein quantitative Differenz der auf den Muskel bei den verschiedenen Lähmungen (cerebrale, peripherospinale, arthritische resp. reflektorische und psychogene) einwirkenden Reize die Differenzen der Atrophie? Das wird vielfach behauptet, aber doch ohne zureichende Begründung. Zum mindesten — und das müssen auch die Anhänger dieser Theorie zugeben — muß dann den verschiedenen Reizen eine sehr verschiedene Wichtigkeit für die Aufrechterhaltung der Trophik zugesprochen werden. Das Fehlen von Willkürreizen bei unbegrenzt langdauernden cerebralen Lähmungen kann so gut wie vollkommen einflußlos bleiben. Die Atrophien bei alten Hemiplegien, wo von einem, wenn auch pathologischen Reiz der Pyramidenbahnen kaum noch die Rede sein kann, halten sich in sehr bescheidenen Grenzen; und dabei ist noch immer auf die häufig diese Lähmungen begleitenden Gelenkveränderungen und die in ihrem Gebiet auftretenden Atrophien Rücksicht zu nehmen. Bei einem Fall von seit 25 Jahren andauernder absoluter psychogener Lähmung beider Beine sah ich andrerseits keine Spur von Atrophie der Muskeln. Das deckt sich mit den oben angeführten Goldscheiderschen Ausführungen über die verschiedene Wichtigkeit der einzelnen Reizarten für die Trophik. Durch Einführung dieses Momentes ist die Frage aber bereits erheblich kompliziert.

Es gibt nun aber Krankheiten, in denen gerade bei intakter Willkürbahn diese übrigen Reizarten sehr stark vermindert, zum Teil aufgehoben sind, das sind die mit Erkrankung der hinteren Wurzeln einhergehenden Affektionen, insbesondere die Tabes. Sollte man nicht erwarten, daß es nun hier, wo häufig alle reflektorischen Reize, mögen sie vom Muskel, vom Gelenk, von der Haut ausgehen, fehlen, schwere Muskelatrophien eintreten. Nun ist es ja wohl richtig, daß bei der vorgeschrittenen Tabes die Ernährung der Muskeln Schaden leidet, aber doch meist nur in beschränktem Umfang, wie aus dem Erhaltenbleiben der groben motorischen Kraft hervorgeht. Wo nicht komplizierte Verhältnisse vorliegen (Vorderhornerkrankung, periphere Neuritiden) kommt es nicht zur Lähmung, auch nicht zu vorgeschrittener Atrophie, sondern nur zu Zuständen extremer Hypotonie und Schlaffheit, die eine Atrophie wohl vortäuschen können.

Trotzdem dem Muskel hier also die Mehrzahl aller anderen Reize außer den Willkürreizen entzogen ist, bleibt sein trophischer Zustand

ein leidlich guter. Vorausgesetzt nur, daß die von der Vorderhornzelle ausgehenden Innervationsströme nicht aufhören. Das gibt doch immerhin zu Bedenken Anlaß, wenn ich auch nicht verkennen will, daß auch in diesem Punkt eine Vermehrung und Konsolidierung unserer Kenntnisse von großer Wichtigkeit wäre. Schließlich erwähne ich nochmals das Verhalten bei der arthrogenen und den übrigen Formen von reflektorischer Muskelatrophie und die dafür oben gegebene Erklärung.

Diese Erwägungen bestimmen mich dazu, als sehr wahrscheinlich anzunehmen, daß die Vorderhornzellen auf die Muskulatur die sie motorisch innervieren, auch noch eine nutritive, von dem übrigen funktionellen Einfluß getrennte Wirkung ausüben.

Der Vollständigkeit halber wollen wir noch erwähnen, daß Gaule in seinen Versuchen über die trophischen Centren der Muskulatur zu vollkommen abweichenden Resultaten gekommen ist. Er fand solche Centren nämlich in bestimmten Ganglien des Sympathicus, und er glaubte feststellen zu können, daß der Reiz, der die betreffenden Zellgruppen des Sympathicus traf, von dort durch die Rami communicantes und durch die Spinalganglien zum Rückenmark geleitet wird. Über die weitere Leitung konnte nichts Sicheres ermittelt werden. Es zeigte sich nun eine direkte trophische Abhängigkeit der Muskeln derart, daß, wenn Gaule z. B. eine bestimmte Ganglienzellgruppe im Ganglion cervicale inferius reizte, er in den beiden Musculi psoas und biceps sofort einen Gewebszerfall erhielt. Wir brauchen auf diese sonderbaren Resultate nicht weiter einzugehen; von physiologischer Seite (Hering) ist Gaule entgegengehalten worden, daß seine Muskelveränderungen mechanisch durch die Befestigung des Tieres bei der Operation entständen; außerdem widersprechen seine Resultate so sehr allen unseren klinischen Erfahrungen, daß wir von ihrer Verwertung absehen müssen.

Über den Einfluß des Nervensystems auf die Ernährung des Knochengewebes sind experimentelle Untersuchungen schon mannigfach angestellt worden; die Resultate gehen weit auseinander. Schiff fand drei bis sechs Monate nach Durchschneidung der Nerven an der hinteren Extremität ein geringeres Volumen der Knochen, eine weitere Markhöhle und eine Verdickung der Knochenhaut. Nach 1—1½ Jahren fand er dagegen an gewissen Stellen Knochenverdickungen; die späteren Beobachter (Nasse, Kassowitz, Mantegazza u. a.) erhielten widersprechende Resultate. Nasse und Kassowitz sahen Verlängerung und dabei zum Teil Abnahme der anorganischen Bestandteile. Mantegazza und Nasse fanden wie Schiff Verdickung der Knochen. Milne Edwards sah nach Durchschneidung des einen Nervus maxillaris inferior eine Hypertrophie der betreffenden Kieferhälfte. Neuere Unter-

suchungen stammen von Kapsammer: dieser konnte eine Verlängerung der Knochen an der operierten Seite nicht finden, bezw. er fand unter 12 Fällen nur einmal eine solche von 1,5 mm am 7. Tage nach der Operation; er glaubt, daß diese Differenz noch in die Breite der physiologischen Abweichungen falle. Das gleiche nimmt er für die vier Fälle seiner Versuche an, wo eine größere Dicke einer Diaphysenwand zu finden war, denn er fand sie schon fünf Tage nach der Durchschneidung, sie war ganz gleichmäßig und es fehlte schließlich jede Veränderung des Periostes und des Markgewebes. Weiter fand er dreimal periostale Auflagerungen; er erklärt diese so, daß durch Traumen eine Entzündung der Knochenhaut hervorgerufen wird, die ihrerseits die periostalen Knochenneubildungen bewirkt. In einem seiner Fälle zeigte die Sektion in der Tat auch eine blutige Durchtränkung der Knochenhaut. Schließlich fand er zweimal nach Durchschneidung der Nerven eine Volumensabnahme in den Diaphysenwänden, von der er nicht sicher angeben kann, worauf sie zurückzuführen ist. Auch Ghillini fand in seinen Versuchen keine Verlängerung des Knochens nach Durchschneidung des *Nervus ischiadicus*, wenigstens wenn er die Tiere frei herumlaufen ließ, eher konnte er einige Male eine Verkürzung des Beines konstatieren. Magni sah nach Durchschneidung des Ischiadicus beim Kaninchen Brüchigkeit und Zurückbleiben des Wachstums der Knochen des betreffenden Gliedes. Abraham hat ähnlich wie Edwards eine Durchschneidung des Nervus mandibularis vorgenommen und zwar bei Kaninchen im Alter von 8—10 Tagen und im Alter von 3 Monaten. Er hat im ganzen 40 Tiere operiert und sie nach 1, 2 und 3 Monaten getötet. Er untersuchte den Einfluß dieser Operation auf das Wachstum und die Ernährung der unteren Schneidezähne und berücksichtigte die histologischen und chemischen Verhältnisse. Es war keine irgendwie geartete Einwirkung festzustellen.

Versuche bei Katzen zeigten Stood, daß auch auf das Wachstum nur angelegter Zähne ein Einfluß durch diese Durchschneidung nicht ausgeübt wird, dagegen fand dieser Autor, wie nebenbei bemerkt sein mag, danach Geschwürsbildung an der Unterlippe; Abraham konnte solche Ulcerationen nur bei älteren Tieren nachweisen, wo sie dem zweiten Schneidezahn gegenüber lagen, und sie traten auch bei älteren nicht auf, sobald er den zweiten Schneidezahn entfernt hatte. Diese Geschwüre haben demnach wahrscheinlich eine mechanische Entstehungsursache. Breubacher glaubte beim Hund nach Excision des N. mandibularis einfache Atrophie der Zahnpulpa nachweisen zu können; es war keinerlei Entzündung vorhanden; so daß der Autor einen direkten trophischen Einfluß annimmt. Langelaan fand nach Durchschneidung des N. alveolaris mikroskopische Veränderungen, die er als chronische Asphyxie des Pulpagewebes zusammenfaßte. Er hat dann auch die Entstehung von Ulcera neuroparalytica

nach Nervendurchschneidung in diesem Gebiet studiert; die bei Durchschneidung des Infraorbitalis auftretenden Geschwüre sind auch nach seinen Anschauungen nicht als rein trophische aufzufassen, auch dort nicht, wo es experimentell gelang an Stelle der Nervendurchschneidung mehr die Bedingungen einer Nervenreizung (Neuritis) zu realisieren. Girard glaubt nachgewiesen zu haben, daß nach Durchschneidung der sensiblen Quintuswurzel Atrophie der Gesichtsknochen auf der betreffenden Seite entsteht, und führt sie auf die Ausschaltung hypothetischer trophischer Fasern des Quintus zurück. Ähnliche Resultate erhielt Schiff. Auf andere Weise hat Curcio das Problem zu lösen gesucht; er brachte bei Kaninchen den Femur oder den Humerus durch Abschälen des Periostes zur Nekrose und fand 3 Wochen später bei der Untersuchung des Rückenmarks mit Nissls Methode Chromatolyse der Zellen in der betreffenden Anschwellung, selten kombiniert mit Verlagerung des Kerns. Betroffen war immer nur eine Zellgruppe in der Nachbarschaft des Centralkanals, in der Nähe des Tractus intermedio-lateralis, alle übrigen Zellen waren stets frei; in den erwähnten Zellen suchte Curcio das Centrum für das Knochenwachstum. Daß aber gerade die Beurteilung dieser Zellen besondere Vorsicht erfordert, wurde bereits einmal erwähnt.

Die Ausbeute, die uns diese experimentellen Erfahrungen ergeben, ist sehr gering, wir werden auf sie die Annahme der Abhängigkeit des Knochenwachstums vom Nervensystem nicht gründen können.

Ergiebiger sind die pathologischen Erfahrungen. Das bekannteste Beispiel ist das Zurückbleiben des Knochenwachstums bei der spinalen Kinderlähmung. Bei dieser Krankheit hat man in seltenen Fällen sogar auch das Gegenteil, ein verstärktes Längenwachstum gefunden (Seeligmüller). Es gibt auch einige Erfahrungen über Störungen des Knochenwachstums nach Läsionen peripherer Nerven. Arnozan erwähnt eine Arbeit von Avezou (Contusion des troncs nerveux du bras, 1879, Thèse), der mehrere derartige Fälle gesammelt hat, Lobstein, Ogle, Bouchut haben ebenfalls Ähnliches beschrieben. Remak[1]) bemerkt, daß nach schweren, ungeheilten Nervenverletzungen im frühen Kindesalter bei fortdauernder Lähmung eines Gliedes auch dessen Knochenwachstum zurückbleiben könne, das kann z. B. nach schwerer Entbindungslähmung eintreten. Daß beim Erwachsenen lediglich von einer peripherischen Neuritis abhängig eine Knochenveränderung sich ausbilden kann, wie sie die rarefizierende Osteitis darstellt, davon ist Remak nichts bekannt; nur ganz vereinzelt soll durch Neuritis eine partielle Hypertrophie der Epiphysen hervorgerufen worden sein. Doch erwähnen schon Gayet et Bonnet einen Fall von

[1]) Remak, Neuritis und Polyneuritis. Nothnagels spezielle Pathol. und Therapie. XI. 3. S. 176.

Blum: bei der Autopsie eines Mannes, der 7 Jahre vorher eine Kontinuitätstrennung des N. medianus erlitten hatte, fand sich ein Neurom des centralen Endes des N. medianus; die Knochen waren verkleinert rarefiziert und mit rotem Mark gefüllt. Es hatte hier die Reizung des centralen Endes des Nerven die trophische Störung hervorgerufen.

Einige wenige neuere Erfahrungen zeigen sehr deutlich, daß gelegentlich nach traumatischen Läsionen peripherer Nerven schwere Knochenveränderungen auftreten können. Einen Fall hat Hirsch mitgeteilt. Nach einer Glasscherbenverletzung des rechten N. medianus über dem Handgelenk bildete sich neben den entsprechenden motorischen und sensiblen Störungen ein auf Druck sehr schmerzhaftes Neurom an der Verletzungsstelle. Die Endglieder des Zeige- und Mittelfingers waren verkürzt, die Nägel beider Finger zu Rudimenten entartet. Eine weitere wichtige Beobachtung verdanken wir Goldscheider. Sein Patient hatte 16 Jahre zuvor eine Anspießung des linken Oberarmes erlitten, allmählich hatten sich die jetzt bestehenden Ernährungsstörungen eingestellt. Die Hand steht in Krallenstellung, die Haut ist glatt, glänzend, kühl, bläulich. Die Endglieder der Finger sind zugespitzt, die Nägel fehlen mit Ausnahme des Daumennagels. Die Untersuchung mittels Röntgenstrahlen ergibt sehr bedeutende Schrumpfung der Nagelphalangen, geringere Verkürzung und Verschmälerung der mittleren Phalangen, die Größenverhältnisse der Grundphalangen sind nicht verändert, doch ist ihre Struktur alteriert. Es besteht eine atrophisch degenerative Parese im Ulnaris- und Medianusgebiet der Hand, außerdem sensible Störungen in ersterem. Die linke A. brachialis ist kleiner, der Radialpuls links kaum fühlbar. Ich habe einen ähnlichen Fall in meiner Neuritis und Polyneuritis in der „Deutschen Klinik" kurz erwähnt. In allen diesen Fällen bestand, wie man sieht, die Verletzung des Nerven nicht in völliger Durchtrennung. Gleiche pathogenetische Bedingungen liegen für die bei Lepra beobachteten Knochenveränderungen vor, oder wenigstens für einen Teil derselben. Deycke-Pascha (zit. nach Goldscheider) fand bei Untersuchung mit Röntgenstrahlen ganz ähnliche Veränderungen wie Goldscheider in seinem Fall.

Viel häufiger sind Knochenerkrankungen bei centralen Nervenerkrankungen. Samuel hat zunächst die abnorme Knochenbrüchigkeit bei Paralytikern und anderen Geisteskranken als neurotisch bedingt hinzustellen versucht. Ueber den letzten Punkt hat Meyer vor nicht langer Zeit eine Untersuchung angestellt. Er wies diese Fragilitas ossium histologisch als durch einfache Atrophie hervorgerufen nach und spricht sich über ihren angeblich trophischen Charakter sehr zurückhaltend aus, er ist vielmehr geneigt, das Hauptmoment, wenn nicht sogar das ausschließliche, in dem hochgradigen Marasmus zu finden, den solche Kranken darbieten. Zu erwähnen sind hier ferner die spontanen Frakturen bei der Tabes, die auf eine rarefizierende Osteitis zurück-

geführt werden. Bei der Tabes kommt ferner ein schmerzloses Ausfallen der Zähne vor; es ist versucht worden, eine Degeneration der spinalen Trigeminuswurzel dafür verantwortlich zu machen, doch ist diese Annahme nicht aufrecht zu erhalten, da bei totaler beiderseitiger Degeneration der Wurzel Zahn- und Kieferveränderungen fehlen können. Ziemlich häufig kommen im Verlaufe der Syringomyelie Knochenveränderungen vor. Es kommt da zur Nekrose von Knochen, besonders an den Fingerphalangen, seltener scheint ein einfaches Kleinerwerden resp. ein Verschwinden von kleinen Knochen zu sein, ohne daß eitrige Prozesse, nekrotische Knochenerkrankung usw. vorausgegangen wären. Am häufigsten findet sich das noch bei dem Morvanschen Typus. Tedesko hat ausführliche Untersuchungen in elf Fällen angestellt; er betont das Zusammenvorkommen mit angioneurotischen Symptomen. Die Röntgenuntersuchung ergibt das Bild der chronischen Knochenatrophie, gleichmäßige Aufhellung des Knochenschattens an der Diaphyse und den Epiphysen. Daß Ähnliches bei der Sklerodermie eintreten kann, werden wir später feststellen können. Auch Vergrößerungen gewisser Knochen, besonders auch wieder an der Hand, sind beobachtet worden. Bisweilen ist die Vergrößerung so erheblich, daß nicht sicher zu entscheiden ist, ob nicht eine Kombination mit Akromegalie vorliegt (Fall von Holschewnikoff). Schon Charcot hat einen Fall von Gliosis mit Cheiromegalie beschrieben. Ähnliche Fälle berichten Marie, Schlesinger, Chantemesse, Peterson, Bier, Lunz u. a. Sabrazès hat zuerst durch die Röntgenuntersuchung nachweisen können, daß auch das Knochengerüst tatsächlich an der Volumensvermehrung der Hand teilgenommen hat. Es mag in diesem Zusammenhang erwähnt werden, daß Bonnet nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln des Lendenmarks neben Ulcerationen der Pfoten eine akromegalische Größenzunahme derselben bemerkte. Dauernde vasomotorische Störungen sollen nicht bestanden haben; und äußere Verletzungen, als Ursache der gefundenen trophischen Veränderungen schließt er aus. Er nimmt an, daß in den Centrifugalfasern der hinteren Wurzeln die Impulse verlaufen, die zur Ernährung der Haut und der übrigen Gewebe notwendig sind.

Schließlich möchte ich noch die bekannte Tatsache erwähnen, daß die Kyphoskoliose ein häufiges Symptom der Syringomyelie ist. Auch sie wurde übrigens in letzter Zeit mehrfach bei der Sklerodermie beobachtet. Die Pathogenese dieser Knochenerkrankungen ist unsicher, Leyden-Goldscheider sind geneigt, die der Akromegalie ähnlichen Veränderungen nur als Ausdruck jener perversen Anlage, die man bei der Syringomyelie in einer Anzahl von Fällen findet, anzusehen. Die Beziehungen der Kyphoskoliose zu den Erkrankungen des Nervensystems sind von Oppenheim zum Gegenstand einer Besprechung gemacht worden, auch diese Frage ist nicht entschieden, es werden

bald trophische Störungen am Knochen- und Gelenkapparat der Wirbelsäule beschädigt, bald Lähmung und Atrophie der Rückenmuskeln. Daß auch die Skoliose ein Stigma der neuropathischen Anlage sein kann, betont Oppenheim ausdrücklich, und er glaubt, daß diese Auffassung auch für eine Anzahl von Fällen von Kyphoskoliosen bei Gliosis Berechtigung hat. Sehr selten scheinen Knochenveränderungen bei der Hemiplegie der Erwachsenen zu sein. Dejerine hat einen solchen Fall beschrieben, in dem seit drei Jahren eine starke Atrophie der Muskeln sowohl wie der Knochen bestand. Das Röntgenbild ergab eine auffällige Porosität der Knochen. Es ist bekannt, daß dagegen bei den cerebralen Kinderlähmungen das Zurückbleiben des Knochenwachstums eine ganz gewöhnliche Erscheinung ist.

Als ein ganz ausnahmsweise seltenes Symptom finden wir Knochenveränderungen in Form der Osteophytenbildung in einer Beobachtung von Prautois et Etienne bei einem Manne, der an einer spinalen Muskelatrophie litt.

Konsequent fortgesetzte radioskopische Untersuchungen, die von Sudeck inauguriert wurden, haben unsere Kenntnisse auf diesem Gebiet erheblich erweitert. Schon früher hatte Wolff gefunden, daß bei Erkrankung eines Gelenkes auch entfernt gelegene Knochen sich verkleinern können, er nahm an, daß das primäre Gelenkleiden eine sekundäre Nervenaffektion an der betreffenden Extremität veranlaßt und daß diese Nervenaffektion ihrerseits das Knochengewebe sowohl bei jugendlichen als bei erwachsenen Individuen in der Quer- und Längsrichtung zum Wachstumsstillstand oder zur Schrumpfung bringt. Sudeck stellte dann fest, daß nach Entzündungen größerer Gelenke oder nach Traumen im Verlauf weniger Wochen radiographisch nachweisbare Knochenatrophien nicht nur in direkt beteiligten, sondern auch in benachbarten Knochen auftreten. Sudeck wie Kienböck, der Ähnliches beobachtete, häufig in Gemeinschaft mit anderweitigen vasomotorisch-trophischen Störungen wie Cyanose, Kälte, Ödem, Hypertrichosis, Nagelveränderungen, kamen zu der Auffassung, daß es sich bei diesen Knochenveränderungen um neurotische, auf Reizzuständen im Nervensystem beruhende Störungen handle, nicht um fortgesetzte Entzündungen oder Inaktivitätsatrophien. Dieser Auffassung hat sich auch Goldscheider angeschlossen: die Schnelligkeit der Entwicklung, das Zusammenvorkommen mit Muskelatrophien und trophischen Störungen der Haut, die Gleichartigkeit der Bedingungen bei der Knochen- und der arthritischen Muskelatrophie spricht in hohem Grad für ihren neurotischen Charakter. Sie stellen offenbar die Anfangsstadien der von Wolff beobachteten Atrophien dar. In einem von Legueu, Claude et Villaret beschriebenen Fall handelt es sich anscheinend auch um diese Form der Knochenatrophie, da für die von den Autoren an-

genommene Neuritis traumatica keine genügend sicheren Anhaltspunkte vorlagen.

Aus alledem geht hervor, daß geringfügige trophoneurotische Knochenveränderungen viel häufiger vorkommen, als wir das bisher annahmen. Jedenfalls scheint auch hier der Reizprozeß im Nervensystem das maßgebende pathogenetische Moment abzugeben.

Ich selbst habe in den letzten Jahren einige Fälle dieser Art beobachtet. Wegen der großen prinzipiellen Wichtigkeit, die sie mir zu haben scheinen, will ich sie hier ein wenig ausführlicher mitteilen.

Bei dem einen handelt es sich um einen 38 jährigen Mann, der am 5. November 1908 einen Unfall hatte. Er stolperte beim Hinabsteigen von der Treppe im Dunkeln so, daß er mit vollem Körpergewicht auf den eingeknickten linken Fuß zu liegen kam. Es trat keine Fraktur, keine Lähmung, keine Gefühlsstörung und keine Schwellung an dem Fuß ein, aber von vornherein waren Schmerzen vorhanden, die nur beim Versuch des Auftretens sich einstellten und so stark waren, daß absolut kein Berühren des Fußes mit der Erde möglich war. Die Schmerzen wechselten ihren Sitz und saßen bald im Hacken, bald im Spann. Der Pat. konnte noch ein halbes Jahr in sitzender Stellung arbeiten. Im Mai 1909 legte er sich wegen der fortdauernden Schmerzen auf acht Wochen zu Bett und suchte dann die chirurgische Klinik auf, wo alsbald eine erhebliche Atrophie des linken Beines und namentlich auch die später zu beschreibenden Veränderungen am Knochenapparat durch die Röntgenuntersuchung festgestellt wurden. Massage, Gymnastik, Gehversuche unter einem entlastenden Verband brachten eine langsame Besserung, so daß er allmählich, wenn auch nur kurze Zeit, ohne Stock gehen konnte. Nach einer etwas stärkeren Anstrengung im Februar 1910 trat erneut eine Verschlechterung ein, so daß Patient wieder vollkommen das Gehen aufgeben mußte und die Klinik wieder aufsuchte. Der Zustand war nun der folgende: Es bestand eine sehr erhebliche Atrophie des ganzen linken Beines, der größte Wadenumfang war rechts 36, links 30 cm, der Umfang des Oberschenkels, 12 cm oberhalb der Patella rechts 49, links 40 cm. Knie- und Achillessehnenphänomene waren beiderseits gleich. Die Haut des linken Unterschenkels war etwas kühler als die des rechten. Läßt Pat. das Bein herabhängen, so tritt lebhafte Rötung und heftige Schmerzen auf. Die mit dem linken Bein geleistete Kraft ist in allen Muskelgruppen geringer als die mit dem rechten Bein geleistete. Die Haut selbst erscheint in ihrem Aufbau nicht verändert. Dagegen ist das Unterhautfettgewebe zweifellos reduziert. Die Sensibilität ist vollkommen intakt, die Arterien pulsieren in normaler Weise. Die Röntgenbilder ergeben jetzt, wie auch schon ein Jahr vorher, die charakteristische fleckige Aufhellung, respektive Verdünnung der Knochen des Unterschenkels und des Fußes (Tafel II gesunder rechter, Tafel III kranker linker Fuß). Irgendwelche Störungen der elektrischen Erregbarkeit bestehen nicht, auch keine quantitative Veränderung, wie ein genauer Vergleich ergibt. Die Behaarung ist am linken Bein schwächer als am rechten. Die Schmerzen, die in der Ruhelage nicht erheblich sind, sind beim Versuch zu stehen und zu gehen alsbald so stark, daß der Pat. den Versuch aufgeben muß. Die übrige Untersuchung des Pat. hatte ein negatives Resultat. Ich habe ihn dann weiter beobachten können. Er wurde mit Massage, Elektrizität und Heißluftbehandlung, vorsichtigen Gehübungen und Gymnastik monatelang behandelt, der Erfolg war vorübergehend ein guter, aber ein definitiver Erfolg ist nicht erzielt worden. Das Gehen war dauernd durch die Schmerzen sehr erheblich behindert. Die vasomotorischen Störungen, bestehend in einer Cyanose des Fußes und des Unterschenkels, traten immer wieder auf. Besonders deutlich war die Differenz in der Färbung der Fußsohlen, die auf der linken Seite teils blau, teils rot

cyanotisch, teils normal erschien. Die Pulsation in den Gefäßen der Füße war stets gleich. Der Wadenumfang betrug am 27. Dezember 1910 links 34, rechts 38 cm. Der Pat. hatte im ganzen also erheblich an Gewicht zugenommen, aber die Differenz war die gleiche geblieben. Auch im Mai 1911 hat sich der Zustand nicht wesentlich geändert. Pat. ist darauf angewiesen, in horizontaler Stellung einigermaßen etwas zu arbeiten, während ihm jede Tätigkeit, die Gehen und Stehen erfordert, durch seine Schwäche und hauptsächlich die sofort auftretenden Schmerzen unmöglich gemacht wird.

Hier waren also nach einem Unfall, der zu einer Zerrung gewisser Teile des linken Beines geführt haben mußte, von vornherein heftige Schmerzen ausgelöst worden, ohne daß irgendwelche palpablen Veränderungen im Gelenk, am Knochenapparat, an den Muskeln oder an den Nerven nachweisbar waren. Im Anschluß an die Schmerzen stellten sich vasomotorische Störungen, die im allgemeinen in den Hintergrund traten, ein. Unter Fortdauer der von der Haltung des Gliedes abhängigen sehr intensiven Schmerzen bildeten sich allmählich trophische Störungen aus. Die letzteren betrafen in erster Linie den Knochenapparat, fernerhin die Muskulatur und ganz besonders das Unterhautbindegewebe und vielleicht auch das zwischen den Muskeln liegende Binde- und Fettgewebe, während die Haut selbst nicht wesentlich in ihrem Aufbau gestört war; nur geringe Veränderungen des Haarwachstums waren noch zu konstatieren.

Ganz ähnlich liegt ein zweiter Fall.

Ein 23jähriger Mann, den ich am 2. September 1910 zuerst gesehen habe, erlitt vor zwei Jahren in der Gegend des rechten Fußunterschenkelgelenkes eine Verletzung. Er knickte bei der Tätigkeit um und hatte gleich Schmerzen in der Gegend des inneren Knöchels. Er suchte nach einigen Tagen den Arzt auf, der irgendeine ernstere Verletzung nicht gefunden haben kann, denn er machte ihm keinen Verband. Die Schmerzen hielten in der nächsten Zeit in intensiver Weise in der Gegend des Fußgelenks an, und es stellte sich allmählich eine Abmagerung ein, die nach den Angaben des Pat. auch auf den Unter- und Oberschenkel übergriff. Er verspürte ferner immer noch etwas Hitze in der Gegend des Fußgelenks. Im Mai 1909 wurde ihm ein Gipsverband angelegt, nachdem wurde die Atrophie stärker. Bei der Untersuchung fand sich: der ganze rechte Unterschenkel ist erheblich dünner als der linke. Auch der rechte Oberschenkel ist dünner als der linke und diese Teile fühlen sich erheblich kälter an. Der größte Wadenumfang beträgt rechts 29 cm, links 34 cm. Der Umfang des Oberschenkels, 12 cm über der Patella links 43½ cm, rechts 39½ cm. Das Kniephänomen ist beiderseits stark, links gleich rechts. Das Achillesphänomen ist beiderseits gleich. Die Gegend des rechten Fußgelenks ist etwas aufgetrieben. Die Bewegungsfähigkeit des Gelenkes ist aktiv und passiv nur sehr wenig beschränkt. Der Druck auf die Gelenkgegend ist überall etwas schmerzhaft, aber nicht erheblich. Die Kraft der einzelnen Muskeln ist rechts gegenüber links nur wenig herabgesetzt. Die elektrische Erregbarkeit ergibt ein vollkommen normales Verhalten auch in qualitativer Beziehung. Es besteht eine starke Erschlaffung des rechten Kniegelenks, ein ausgesprochenes Genu recurvatum, wie auch die Abbildung (Fig. 1) erkennen läßt. Die Haut zeigt in ihrem Aufbau keine wesentlichen Störungen. Sehr ausgeprägte Veränderungen dagegen ergab wieder die Röntgenuntersuchung an den Knochen, namentlich an den Knochen des Fußgerüsts, die eine charakteristische fleckweise Aufhellung erkennen lassen (Tafel IV), während die Knochen des Unter- und auch des Oberschenkels eine allgemeine

Atrophie aufweisen. Die weitere Beobachtung, die sich über einige Monate erstreckte, ergab keine Abänderung gegenüber dem erst erhobenen Befund. Die Umfangsdifferenzen zuungunsten der erkrankten Seite betragen nach wie vor 5 cm. Die weitere Untersuchung des Pat. ergab als einzige Anomalie ein Fehlen des Musculus depressor anguli oris, die bei dem Pat. familiär sein soll.

Fig. 1.
Reflektorische Atrophie des rechten Beins nach Trauma.

Auch hier bestanden also im Anschluß an einen Unfall neben ganz leichten arthritischen Veränderungen des Fußgelenks sehr erhebliche nutritive Störungen, die das Unterhautfettgewebe, die Muskulatur, resp. das Zwischengewebe der Muskeln und in erster Linie die Knochen betroffen haben, während die Haut in ihrem Aufbau nicht wesentlich verändert war. Auch die Muskeln selbst dürften nicht sehr schwer geschädigt gewesen sein, wenigstens was ihre Funktion betrifft. Es

bestand zwar eine mäßige, aber keineswegs eine erhebliche Schwäche, und die Atrophie ist sicher zum großen Teil nicht auf eine Atrophie der Muskeln, sondern auf eine Atrophie des Zwischengewebes zu beziehen, wie auch in dem ersten Falle. Beachtenswert sind in beiden Fällen die absolut normalen Verhältnisse der elektrischen Erregbarkeit.

Diese Fälle, die, wie erwähnt, zuerst von Sudeck und Kienböck studiert worden sind, die wohl Charcot auch schon beobachtet hat und bei denen er von einer Atrophia abarticularis gesprochen hat, zeigen im wesentlichen also Störungen nur auf dem Gebiete der Trophik, daneben leichte vasomotorische Symptome und ausgesprochene sensible Reizsymptome, während alle sensiblen Ausfallsymptome fehlen. Es kann nach allem kaum einem Zweifel unterliegen, daß die trophischen Störungen hier reflektorisch entstanden zu denken sind, durch Reizprozesse in sensiblen Apparaten. Dafür spricht auch folgender von Sudeck beobachteter Fall: Nach einer Verletzung der Hand infolge einer Quetschung trat Schwellung, Rötung, lebhafte Schmerzen und eine Bewegungsbehinderung in der Hand ein und das Röntgenbild zeigte die charakteristischen Symptome einer akuten Knochenatrophie: eine diffuse Aufhellung der Knochensubstanz mit erhaltener Struktur und charakteristischer Umänderung der einzelnen Handrückenknochen. Diese Umänderung ist auch bei den Fällen, die ich beobachtet habe und von denen ich oben zwei prägnante mitgeteilt habe, regelmäßig zu sehen gewesen. Auf der Dorsalseite des Os hamatum fand sich in dem Sudeckschen Falle eine kleine nierenförmige Knochenauflagerung. Von dieser nahm Sudeck an, daß sie einen fortdauernden Reiz auf die betreffenden sensiblen Nervenäste ausübte. Er entfernte diese kleine Knochenauflagerung und es kam dann alsbald zur Heilung der bei dem Patienten nachweisbaren Veränderungen. Nach diesen Erfahrungen kann über die reflektorische Genese der hier vorliegenden trophischen Störung wohl kaum ein Zweifel obwalten. Die Analogien zwischen der arthritischen Muskelatrophie und dieser Knochenatrophie sind demgemäß sehr weitgehende, und die Erfahrung bei der einen und bei der anderen Reihe der Erscheinungen sind geeignet, einander gegenseitig Unterstützung zu leihen und die reflektorische Genese sowohl der arthritischen Muskelatrophien wie der traumatischen Knochenatrophien sicher zu stellen.

Nicht geringeres Interesse als die Veränderungen der Knochen haben die der Gelenke, soweit sie im Verlaufe von centralen Nervenerkrankungen auftreten, gefunden. Auch sie kommen am häufigsten bei der Tabes und der Gliosis vor. Sie sind zuerst von Charcot beschrieben worden; Charcot[1]) glaubte ihre Ursache auch anatomisch nachgewiesen zu haben, indem er in zwei Fällen von Tabes mit Arthro-

[1]) Charcot, a. a. O., I, S. 121.

pathie in der äußeren Gruppe der Vorderhornzellen eine ausgesprochene Degeneration fand, doch hat er später in einem anderen Falle diese Degeneration nicht nachweisen können, und Michel stellte 23 Fälle zusammen, in denen allen sich der von Charcot erhobene Befund nicht wiederfand. Noch neuerdings haben aber Etienne et Champy doch wieder Veränderungen der Vorderhornzellen, besonders der dorsolateralen Gruppe bei Arthropathien nachweisen zu können geglaubt, wobei sie allerdings von der Ansicht auszugehen scheinen, daß die Vorderhornläsion ihrerseits auf eine Störung ihres Stoffwechsels zu beziehen ist, die durch das Fehlen der von den Reflexcollateralen auf die Zellen wirkenden Impulse hervorgerufen ist. Pitres et Vaillard brachten die tabische Arthropathie ebenso wie die Spontanfrakturen auf Grund der Untersuchung von vier Fällen mit peripherer Nervendegeneration in Verbindung. Ähnliche Befunde wurden von Siemerling und Oppenheim, von Marinesco und von Münzer (nach Leyden-Goldscheider) gemacht. Auch Joffroy hat dasselbe gefunden. Auf anderem Wege suchte Buzzard Aufschluß zu bekommen, indem er die häufige Koinzidenz zwischen Gelenk- und Knochenleiden einerseits und gastrischen Krisen andererseits feststellte. Er äußerte die Ansicht, daß beide Störungen durch ähnliche anatomische Bedingungen herbeigeführt würden, und zwar seien dies Veränderungen im Bulbus medullae oblongatae in der Nähe des Vaguskernes. Seine Beweisführung ist als höchst mangelhaft und in vielen Punkten angreifbar abzulehnen.

Londe ist neuerdings auf die verschiedenen Formen der Arthropathien eingegangen und hat die echten, nervösen Arthropathien von der Gruppe der Arthropathien unterschieden, die sich bei anderen spinalen Leiden und ferner auch bei cerebralen und neuritischen Affektionen finden. Für die ersteren nimmt er eine rein nervöse Genese an, während bei den letzteren die Erkrankung des Nervensystems wohl eine Rolle spiele und unter anderen die Lokalisation bestimme, doch komme dazu meist noch ein anderer ätiologischer Faktor, wie eine Infektion, eine Autointoxikation, ein Trauma. Die Nervenerkrankung schafft hier in dem affizierten Gelenk nur den Locus minoris resistentiae. Demgegenüber sei die nervöse Erkrankung die alleinige Ursache der echten Arthropathie bei der Tabes und Gliosis. Entgegen diesen Ansichten stehen solche, die von einem ursächlichen Zusammenhang zwischen der Arthropathie und dem Nervenleiden überhaupt nichts wissen wollen, und die Arthropathie als Arthritis deformans oder als syphilitisches Gelenkleiden auffassen wollen. Andere meinen (Virchow, v. Volkmann), daß die Arthropathie durch ein Trauma veranlaßt sei, wozu bei der Anästhesie und Ataxie der Tabiker reichlich genug Gelegenheit sei. Es scheint mir, daß diejenigen die die direkte Abhängigkeit des Gelenkleidens von dem Nervenleiden leugnen, den klinischen

Beobachtungen nicht genügend gerecht werden. Es ist richtig, daß die Anästhesie die Kranken ihr schon affiziertes Gelenk nicht ausreichend schonen läßt, und daß die Ataxie sie zu brüsken und immer aufs neue das Gelenk schädigenden Bewegungen verführt. Aber einmal kommt die Ataxie bei der Gliosis gar nicht in Betracht, ebensowenig wie übrigens ein syphilitisches Gelenkleiden, und auch bei der Tabes kann sie dann nicht wirksam sein, wenn, wie oft, die Arthropathie im ersten Stadium der Krankheit auftritt, wohl gar ihr erstes Symptom ist. Störungen der Sensibilität pflegen allerdings fast immer vorhanden zu sein, und eins der hauptsächlichsten klinischen Kennzeichen der Arthropathie ist ja ihre Schmerzlosigkeit. Doch ist auch diese Regel nicht ohne Ausnahme. Dann aber ist es in jedem Falle schwer verständlich, wie das Erloschensein der Schmerzempfindung die Gelenkaffektion bedingen soll. Nach Leyden-Goldscheider[1] ist es nicht unwahrscheinlich, daß für die Ernährung der Gewebe überhaupt die centripetalen Nerven in Betracht kommen, indem sie reflektorisch die Gefäßweite regulieren, eine Wirkung, die vor allem in Frage kommen soll, wenn besondere Anforderungen an die Widerstandskraft der Gewebe gestellt werden; übrigens käme es nicht lediglich auf die Schmerzempfindlichkeit an, sondern auf die centripetale Leitung überhaupt, auf das Ausbleiben der kontinuierlich wirksamen, leichtesten, zum Teil untermerklichen Reizanstöße. „Hiernach kann auch nicht ein besonderer Teil der centripetalen Leitung angeschuldigt werden, peripherische Läsionen ebenso wie centrale können die Störung der Nutritionsanpassung bedingen."

Ich verweise auf meinen eben beschriebenen Fall von traumatisch-reflektorischer Knochen- und Muskelatrophie, bei dem auch eine Gelenkaffektion vorhanden war, die durchaus die äußere Form des tabischen Genu recurvatum darbot, und wo die Gelenkerschlaffung nur auf reflektorischem Wege entstanden sein konnte.

Um die experimentelle Hervorbringung von Arthropathien hat sich Vulpian bemüht. Er suchte solche an Meerschweinchen und Hunden mittels Verletzungen der hinteren Rückenmarkshälfte zu erzeugen. Das gelang nicht. Er durchschnitt dann bei einem Hunde die beiden letzten thorakalen und die oberste lumbale rechte hintere Wurzel. Nach einem Monat bildete sich eine Störung des linken Ellbogengelenkes mit den Zeichen der Arthropathie. Bei der Sektion fanden sich neben anderen Veränderungen solche im linken Hinterhorn des Halsmarks. Irgendeine Beweiskraft ist diesem Experiment meines Erachtens nicht beizumessen entgegen der Anschauung Bechterews, dem ich diese Angaben entnehme.

Wie der nähere Mechanismus der Genese der Knochen- und Gelenkaffektionen bei Nervenleiden ist, darüber können wir sichere Angaben

[1] Leyden-Goldscheider, a. a. O., S. 161.

noch nicht machen; wir können nur konstatieren, daß die Arthropathien — ebenso wie die Knochenerkrankungen — bei der Tabes und Gliosis meist, wenn nicht immer, zugleich mit Störungen der sensiblen Bahn einhergehen, und daß wir daher wohl in diese Nervenabschnitte die Einflüsse zu verlegen haben, die von Seiten des Nervensystems regulierend auf die Knochen- und Gelenkernährung wirken. Damit haben wir naturgemäß nur eine Vermutung über den centripetalen Teil des in Frage kommenden Reflexbogens ausgesagt; ob der centrifugale Teil in denselben Gebilden centrifugalwärts verläuft, ob er anderweitige Bahnen benutzt, bedarf weiterer Überlegungen. Bechterew nimmt alle Gebiete und Ganglien des Rückenmarks, die als vasomotorische Bahnen und Centren fungieren, als solche in Anspruch, die für die Knochenernährung in Frage kommen (hintere Wurzeln mit ihren vasodilatatorischen Fasern, die Zellgruppen in der Nähe des Tractus intermediolateralis als Ursprungscentren des Sympathicus (s. o.), vordere Wurzeln).

Auch an den Sehnen sind trophische Störungen nach nervösen Affektionen beschrieben worden. So fand Gubler eine Schwellung der Strecksehnen an den Mittelhandknochen bei Radialis-Bleilähmung, die er als direkte nutritive Störung infolge der schon einige Zeit bestehenden Bleilähmung charakterisierte. Ähnliches fand er auch einmal bei cerebraler Hemiplegie; seine Beobachtungen sind später von R. Remak, von Erb und E. Remak[1]) bestätigt worden. Eulenburg hat angenommen, daß die Dupuytrensche Fascien-Kontraktur eine Folge der Neuritis ulnaris sein kann, doch ist diese Hypothese im allgemeinen nicht bestätigt worden (Remak).

Wir kommen jetzt zur Besprechung des Einflusses der Nerven auf die Ernährung der Gefäße. Es leuchtet ein, daß wir hiermit an ein Gewebe gelangen, dessen neurotrophische Abhängigkeitsverhältnisse um dessentwillen besonders wichtig sind, weil von ihnen ja wiederum die Ernährung der übrigen Gewebsteile des Organismus direkt abhängig ist und demgemäß trophische Veränderungen der Gefäße ihrerseits wieder zu sehr erheblichen trophischen Störungen in allen übrigen Teilen des Körpers führen können. Wir werden auf einzelne Punkte der hier angeregten Frage noch später ausführlicher zurückkommen müssen, und wir wollen an dieser Stelle daher nur einige wenige der wichtigsten Tatsachen anführen.

Die Anschauung, daß Veränderungen in der Struktur der Gefäßwandungen Folgen nervöser Störungen sein können, ist schon eine recht alte. Nach Hochenegg hat Quesnay zuerst im Jahre 1749 gangränöse Prozesse, die auf Gefäßverstopfung beruhten, mit nervösen Stö-

[1]) Remak, a. a. O., S. 170.

rungen in Zusammenhang gebracht. Aber erst die neuere Zeit hat für diesen später mehrfach wieder betonten Zusammenhang Beweise zu bringen versucht. Wir haben hier besonders der sehr sorgfältig ausgeführten Untersuchungen Lewaschews zu gedenken, wenn auch ähnliche Untersuchungen anderer Autoren zeitlich vorausgingen (Giovanni, Eichhorst, Vulpian, Nothnagel). Lewaschew reizte an Hunden den Ischiadicus der einen Seite vermittels in Schwefelsäure usw. getränkter Fäden und setzte diese Reizungen bis zu $1^1/_2$ Jahren fort, wenn auch in intermittierender Form. Es trat Gefäßerweiterung und Temperatursteigerung ein, die der Autor auf eine Reizung der Vasodilatatoren bezog. Nach drei bis fünf Monaten machte sich dann eine Tendenz zur Gefäßverengerung geltend, die jedoch durch Einziehen eines neuen Fadens oder durch Anziehen des alten hintangehalten wurde. Die anatomische Untersuchung der Arterien der kranken Seite ergab zuerst nach sechs- bis achtmonatlicher Reizung Veränderungen, die im allgemeinen in den kleineren Arterien intensiver waren, als in den großen Stämmen. In den letzteren fanden sich Veränderungen nur bei den Tieren, bei denen die Reizung sehr lange fortgesetzt wurde. Zuerst tritt in der Adventitia und von da aus in die Muscularis sich fortерstreckend eine Gefäßneubildung auf; im weiteren Verlauf findet um diese neugebildeten Gefäße herum eine Bindegewebsneubildung statt, die Muskelzellen erscheinen getrübt, verkleinert, mit undeutlichen Kernen besetzt, und so wird allmählich ein Teil der Media durch Bindegewebe ersetzt. In späteren Stadien erleidet auch die Intima Veränderungen und verliert ihre charakteristische Fältelung. Die neugebildeten Vasa vasorum entarten ebenfalls bindegewebig, und als Endprodukt stellt sich eine Sklerose heraus, die stets eine nur fleckweise ist, indem normale Stellen sich zwischen die erkrankten einschieben. Von dem Prozeß wurden auch die Venen betroffen; in der Haut traten entzündliche oder gangränöse Prozesse nicht auf.

Die Versuche von Lewaschew sind mehrfach nachgemacht worden, so von Martin, Gley et Mathieu und Schnell. Diese Autoren erhielten im allgemeinen keine Bestätigung der Versuchsergebnisse von Lewaschew, aber sie folgten auch nicht genau den Vorschriften dieses Autors, indem sie an die Stelle der Reizung des Nerven die einfache Durchschneidung treten ließen und vor allem zu wenig Zeit zwischen ihren Experimenten und den anatomischen Untersuchungen vergehen ließen. Positive Resultate erzielten dagegen wieder Bervoet und Fränkel. Auch Bervoet experimentierte vermittels Durchschneidung des Nervus ischiadicus. Fränkel, der Bervoets Versuche wiederholte, fand ganz dieselben Ergebnisse, so daß ich mich, da mir das Original der Bervoetschen Arbeit nicht zur Verfügung steht, auf die Wiedergabe der Fränkelschen Untersuchungen beschränke. Fränkel durchschnitt bei 12 Tieren den Ischiadicus; er fand danach nach drei bis vier

Wochen die ersten trophischen Störungen: Abmagerung, Haarausfall, Wundwerden des Rückens, der Pfote usw. Er ließ die Tiere meist drei bis vier Monate am Leben, fand jedoch auch bereits, wenn er nach ein bis zwei Monaten untersuchte, Veränderungen der Gefäße. Diese wiesen schon makroskopisch Differenzen gegen die der gesunden Seite auf, da sie stärker mit Blut gefüllt waren. Die mikroskopische Untersuchung zeigte auf der entnervten Seite eine große Dickenzunahme aller drei Wände, verschieden in der Intensität, je nach der seit der Durchschneidung vergangenen Zeit. Das Lumen ist relativ weit, weiter als das der entsprechenden normalen Arterien, aber im Verhältnis zu den bis auf das Fünffache verdickten Wandungen erscheint es doch eng. Die Venen sind noch stärker betroffen, als die Arterien, so daß sie schließlich von den Arterien schwer zu unterscheiden sind. Fränkel glaubt diese Veränderungen auf folgende Weise deuten zu können. Die unmittelbare Wirkung der Nervenläsion ist ein chronischer Reizzustand, der einen Arterienkrampf und eine hypertrophische Verdickung der Gefäßwandungen bedingt. Nach zwei bis drei Monaten tritt eine passive Dilatation ein durch Überschreitung der Leistungsfähigkeit der Muskulatur, und damit bildet sich eine regressive Metamorphose der Gefäßwand heraus. Gegen diese Untersuchungen erheben Czyhlarz und Helbing schwerwiegende Einwände. Sie operierten an Kaninchen in derselben Weise, wie Fränkel; wenn sie dann das Tier vor äußeren Schädlichkeiten und damit vor dem Auftreten von Geschwüren usw. schützten, fanden sie keine Strukturveränderungen an den Gefäßen, während auch sie die von Bervort und Fränkel beschriebenen Veränderungen dann nachweisen konnten, wenn es zur Geschwürsbildung gekommen war. Durch diese seien sekundär die Gefäßveränderungen bedingt. Fränkel hat in einem zweiten Aufsatz seine ursprünglichen Angaben aufrecht erhalten, doch blieb die Streitfrage unentschieden, bis dann Lapinsky den endgültigen Beweis zu erbringen schien, daß Durchschneidung vasomotorischer Nerven Alterationen der Gefäßwandungen herbeiführe. Auch Kapsammer hat, wie er nebenbei gelegentlich seiner das Knochenwachstum betreffenden oben erwähnten Experimente bemerkt, nach Ischiadicusdurchschneidung bisweilen eine Verdickung der Gefäßwandungen gefunden. Angelucci operierte am Halssympathicus und fand nach Herausnahme des Ganglion cervicale supremum bei Tieren, die er bis zu einem Jahr am Leben ließ, neben anderen trophischen Störungen am Gesicht und Schädel an Stelle der anfänglichen Gefäßerweiterung eine deutliche Gefäßverengerung unter Verdickung der Wandungen. Auch Lapinsky hat am Halssympathicus operiert und fand Ähnliches, wie Angelucci, dessen Untersuchungen er übrigens nicht zu kennen scheint, jedoch sind Lapinskys Untersuchungen viel ausgedehnter und exakter. Er operierte 14 Kaninchen, von denen ich selbst einen Teil mitbeobachtete

konnte, da wir gemeinsam an ihnen, wie schon erwähnt, die Lokalisation des Nervus sympathicus im Rückenmark zu bestimmen versuchten. Er nahm einmal das Ganglion cervicale inferius heraus, siebenmal das superius, dreimal wurde der Halssympathicus reseziert, dreimal mit einer Ligatur umschnürt. Die klinischen Erscheinungen waren die bekannten, die Gefäße erweiterten sich stark, nahmen einen gewundenen Verlauf an, pulsierten viel intensiver als auf der gesunden Seite und zeigten erhöhten Blutdruck, stellenweise traten am Ohr punktförmige Blutungen auf, bei Einschnitten blutete die operierte Seite stärker. Die Veränderungen blieben dauernd bis zum Tode der Tiere bestehen, der 10, 12, 22, 26, 30, 36, 46, 60, 76 und 90 Tage post operationem durch Chloroformnarkose herbeigeführt wurde. Schon makroskopisch erwiesen sich die Gefäße als verändert, sie waren sehr dick, erweitert, stark mit Blut gefüllt, geschlängelt. Mikroskopisch fanden sich in 7 von 14 Fällen deutliche Veränderungen in den größeren Gefäßen, eine Verdickung der Muscularis und der Elastica. Viel stärker war die Alteration der kleinen Gefäße und Capillaren, ein Teil hatte seine Muscularis eingebüßt, die Muskelfasern waren entweder vollkommen geschwunden oder stark atrophisch. Die Intima war verdickt und gewuchert, ihr Lumen z. T. durch Zellwucherung verschlossen. An anderen Gefäßen war auch die Media stark verdickt und einzelne Muskelfasern hypertrophisch. Die geschilderten Veränderungen der Gefäße betrafen die Tiere, die mindestens sechs Wochen nach der Operation getötet wurden. Erfolgte die Tötung vor der sechsten Woche, so war eine Gefäßdegeneration nicht absolut sicher nachweisbar, es fand sich dann nur eine sehr zweifelhafte Verdickung der Intimakerne kleinerer Gefäßchen. Die Art der Läsion des Nervus sympathicus schien ohne Bedeutung zu sein, insbesondere war es nicht von Wichtigkeit, ob die Ganglien des Sympathicus mit herausgenommen wurden oder nicht. Bemerkenswert ist, daß die Vasa vasorum nur ausnahmsweise erheblichere Störungen zeigten. Schließlich ist hervorzuheben, daß das die Gefäße umgebende Gewebe keine Zeichen von Entzündung oder Eiterung aufwies.

Aber auch Lapinskys Untersuchungen und Feststellungen sind nicht ohne Widerspruch geblieben. Jores hat an acht Kaninchen eine Durchschneidung des Halssympathicus vorgenommen. Er fand in den von ihm untersuchten Gefäßen der Intima (Ohrgefäße und der Carotis) nach 2—9 Monaten keinerlei Veränderungen. Er führte die von Lapinsky beobachteten Endarteriitiden auf Verletzungen und Unterbindungen gelegentlich der vorgenommenen Operationen zurück. Lapinsky ist dieser Auffassung seiner Befunde später mit aller Energie entgegengetreten. Die negativen Resultate von Jores erklärte er damit, daß dieser nur die Ohrgefäße untersuchte, die nach Lapinskys späteren Feststellungen nicht nur vom Halssympathicus aus inner-

viert werden, und daß er nur Durchschneidungen des Sympathicus, nicht auch Exstirpationen des obersten Halsganglions vorgenommen hat. Übrigens fand auch Jores eine Verdickung der Muscularis. Lapinsky hat später an einem umfangreichen Material seine experimentellen Forschungen fortgesetzt und sie durch das Studium der sich in den peripheren Vasomotoren abspielenden Veränderungen ergänzt. Er durchschnitt resp. resezierte an 36 Hunden den N. ischiadicus gleich nach seinem Hervortreten aus dem Foramen ischiad. maj. und untersuchte dann nach acht Tagen bis elf Monaten teils die in der Begleitung der Gefäße ziehenden vasomotorischen Nerven, teils und zwar nur an Tieren, die keine Ulcerationen dargeboten hatten, die Gefäße selbst. An den letzteren fand er starke Erweiterung der Vasa vasorum und vielleicht auch Hyperplasie derselben, eine gewisse Infiltration und Verdickung der Adventitia, Aufquellen einzelner Muskelfasern und Kerne und Wucherung der Endothelzellen in Form einzelner Züge und Kämme. Was die Degenerationen der Nervenfasern betrifft — die Untersuchungen wurden nach der Methode von Ehrlich ausgeführt — so leiden zuerst die myelinhaltigen Vasomotoren und ihre Veränderungen treten schon am Ende der ersten Woche nach der Operation zutage. An den marklosen Fasern treten die ersten Degenerationssymptome erst am Ende der zweiten Woche auf. Die Fasern gehen schließlich ganz zugrunde. Eine Regeneration tritt nur sehr langsam ein. Lapinsky nimmt an, daß die Degeneration der Vasomotoren die Ursache der histologischen Veränderungen der Gefäßwände darstellt. Die mit der größten Sorgfalt ausgeführten Untersuchungen Lapinskys scheinen mir für irgendwelche Einwendungen keinen Raum zu lassen. Die Abhängigkeit des Aufbaus der Gefäßwände von dem sie motorisch beherrschenden Nerven scheint mir danach außer allem Zweifel zu sein. Wir werden alsbald sehen, daß die näheren Modalitäten dieser Abhängigkeit noch einer genauen Erörterung bedürfen.

Lapinsky hat sich auch darum verdient gemacht, die Abhängigkeit bestimmter Gefäßerkrankungen von der Neuritis zu zeigen. Auch darin hatte er Vorgänger: Giovanni scheint zu den ersten zu gehören, die auf diesen ätiologischen Zusammenhang hingewiesen haben, ihm folgten andere, unter denen ich Potain, Bervoet, Fränkel, Thoma, Moltschanoff nenne. Genaueres darüber finden wir bei Lapinsky in seinen beiden dies Thema betreffenden Abhandlungen. Er selbst hat vier Fälle veröffentlicht. Die Beteiligung der Blutgefäße zeigte sich im Krankheitsbilde in Erweiterung der Arterien und Venen, in ihrer Schlängelung, in der Veränderung der Farbe der distalen Teile der betroffenen Extremität, in einer gewissen Volumensvergrößerung und in einer anfänglichen Temperaturzunahme, die später bald einer Temperaturabnahme Platz machte. Schließlich traten Blutungen auf, die Wandungen der Arterien wurden härter, der Puls veränderte

sich und Lapinsky konnte auch den anatomischen Beweis der Gefäßwandveränderung erbringen. Es fand sich eine Wucherung der Intima, Verlegung des Lumens und eine Blutung im umliegenden Gewebe.

Es ist natürlich, daß in allen derartigen Fällen sehr sorgfältig erwogen werden muß, in welchem Verhältnis die Erscheinungen des Nerven- und Gefäßsystems zueinander stehen. Die Gefäßerkrankung kann vor der Nervenerkrankung vorhanden gewesen sein und diese sogar veranlaßt haben; es sind ja bekanntlich Neuritiden arteriellen Ursprungs beschrieben worden (Oppenheim, Dutil-Lamy, Joffroy et Achard, Schlesinger usw.). Auch im Gebiet der Venenerkrankung sind sie beobachtet worden (Quenu). Okada hat experimentelle Untersuchungen über diesen Gegenstand angestellt. Wenn er die A. glutaea inf. oberhalb der Abgangsstelle der Arteria comitans nervi ischiadici unterband und dadurch den N. ischiadic. seiner wichtigsten vaskulären Ernährungsquelle beraubte, so entstand bald eine totale, bald eine partielle, hauptsächlich fleckweise Degeneration in der Art der Wallerschen Degeneration. Ebensogut können ferner die Neuritis und die Gefäßerkrankung koordiniert und durch dieselben Ursachen hervorgerufen sein. Die chronischen Intoxikationen des Alkohols, des Bleis, des syphilitischen Giftes, all das kann Nerven und Gefäße zu gleicher Zeit treffen. Schließlich können auch lokale Ursachen, wie Einwirkung hoher oder niedriger Temperaturen, ferner die Nachbarschaft irgendwelcher reizender Prozesse von Wichtigkeit für die Gefäßerkrankung sein. Lapinsky hat sehr sorgfältig auf alle diese Momente geachtet und sie auszuschließen versucht.

Wie ist die Abhängigkeit der Gefäßveränderungen von denen der vasomotorischen Nerven zu erklären? Daß für die Lapinskyschen Versuche die Erklärung nicht anwendbar ist, die Czyhlarz und Helbing, wie oben erwähnt, für die Frankelschen Befunde gegeben haben, leuchtet ohne weiteres ein. Aber wenn wir auch von derartigen Erklärungsversuchen absehen, so ergibt sich doch, daß wir uns an dieser Stelle sehr komplizierten Bedingungen gegenüber befinden, so daß wir bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse zu keiner bestimmten Entscheidung gelangen.

Wenn wir hören, daß die Muscularis der Gefäße nach Durchschneidung der im Nerven verlaufenden vasomotorischen Fasern erkrankt und weiter auch feststellen konnten, daß die Vasomotorenzweige selbst in der Peripherie affiziert sind, so sind wir zunächst geneigt, an ein direktes trophisches Abhängigkeitsverhältnis von vasomotorischer Innervation und Bau der Muskelhaut zu denken und ein ähnliches Verhältnis zu supponieren, wie es zwischen den motorischen Nerven und der quer gestreiften Muskulatur besteht. Ich erinnere aber zunächst daran, daß wir, wie oben auseinandergesetzt wurde, auch in dieser Beziehung zu keinem ganz sicheren Resultat kamen, da wir nicht be-

stimmt zu sagen vermochten, ob die Störungen in der Muskeltrophik außer durch den Ausfall der funktionellen Impulse noch durch einen solchen der nutritiven veranlaßt war, wenn uns das auch sehr wahrscheinlich erschien. An der Gefäßmuskulatur liegen die Verhältnisse deswegen noch komplizierter, da durch den Ausfall der vasomotorischen Innervation eine Erweiterung des Gefäßrohrs bedingt ist und damit gewisse mechanische Veränderungen, denen man einen großen Einfluß auf die Struktur der Gefäßwände zugeschrieben hat, hervorgerufen werden.

Auf diesen Punkt hatte Thoma und seine Schule ihre Aufmerksamkeit gerichtet, und sie hatten nach sehr umfangreichen und genauen Untersuchungen den Satz aufgestellt, daß die Degeneration der Gefäße durch die primäre Ausdehnung ihrer Tunica muscularis bedingt sei. Es würden die in der Gefäßwand liegenden Pacinischen Körperchen gereizt, dadurch entstehe reflektorisch Erweiterung, Vermehrung und Hyperämie der Vasa nutritia und die Gefäßwandveränderung. Auch die Verlangsamung der Blutgeschwindigkeit und die Schwankungen des intravasculären Druckes sind von Thoma und anderen zur Erklärung der Gefäßwandveränderungen herangezogen worden. Auch Lapinsky ist geneigt, den genannten mechanischen Momenten einen gewissen Einfluß zuzubilligen, dafür sprechen ihm besonders die Beobachtungen von Gley-Mathieu, in denen sich Gefäßveränderungen auch auf der gesunden Seite gezeigt hatten. Er nimmt an, daß auch in den Gefäßen der Kontrollextremität Erweiterung des Lumens, erhöhter Blutdruck und Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit eintritt, wie das experimentell verschiedentlich festgestellt sei; auch hier wären die mechanischen Momente wirksam. Doch wäre auch für diese Veränderungen noch eine reflektorische, direkt neurotische Entstehung denkbar. Gegen die Annahmen Thomas ist auch Widerspruch erhoben worden, so z. B. von Jores, der in seinen Versuchen zwar eine Erweiterung der Gefäße nach Durchschneidung des Halssympathicus fand, aber doch keine Bindegewebswucherung in der Intima. Aber auch wenn man annimmt, daß die Erweiterung der Gefäße für die Struktur ihrer Wände nicht gleichgültig ist, so sind damit gewiß nicht alle Bedingungen der Gefäßwandveränderung erschöpft. Man hat von der Erweiterung und eventuellen Neubildung der Vasa vasorum gesprochen, ohne daß bisher eine genügend sichere anatomische Grundlage für diese Annahme geschaffen worden wäre.

Für uns ist aber das oben berührte Problem das wichtigste, inwieweit den vasomotorischen Nerven ein direkter trophischer Einfluß auf die Gefäßwand zukommt. Naturgemäß werden wir unter den verschiedenen Bestandteilen der Gefäßwand am ehesten an die Muscularis zu denken haben. Das Problem erweitert sich zu der Frage, inwieweit überhaupt die glatte Muskulatur in nutritiver Abhängig-

keit von dem Nervensystem steht. Darüber liegen nun genauere Untersuchungen kaum vor, soweit nicht die Gefäße in Frage kommen. Die Physiologen gehen wohl meist von der Anschauung aus, daß die glatte Muskulatur nutritiv viel unabhängiger ist, als die quergestreifte; aber es ist recht zweifelhaft, ob diese Auffassung genügend sicher fundiert ist. Zur Entscheidung scheinen mir freilich andere Gewebe geeigneter zu sein, als gerade die Gefäßmuskeln: wir würden vielleicht einen gewissen Anhalt gewinnen können aus Versuchen, die sich mit dem Verhalten der glatten Muskulatur des Darms nach Läsionen der enteromotorischen Nerven beschäftigen, wobei freilich immer mit der Automatie der betreffenden Teile sehr zu rechnen sein wird. Was die Alterationen der übrigen Gefäßwände angeht (Intima, Adventitia), so ist eine Entscheidung über deren Genese noch viel schwieriger und unsicherer als für die Muscularis; es ist jedenfalls nicht daran zu zweifeln, daß Veränderungen einer Gefäßwand auf die Struktur der anderen von Einfluß sind.

Wir stehen hier, wie wir sehen, vor durchaus noch ungelösten Fragen.

Eines aber müssen wir den mitgeteilten Tatsachen immerhin doch entnehmen, daß wir nämlich allen Grund haben, in Fällen von Erkrankung der Gefäße und namentlich der kleineren unter ihnen, den Zustand des vasomotorischen Nervensystems in Betracht zu ziehen.

Als letztes Gewebe kommt für uns die Haut und ihre Anhänge in Betracht. Wir haben bereits, als wir die Theorie Samuels besprachen, darauf hinweisen müssen, daß der experimentelle Nachweis der Abhängigkeit der Hauternährung von Reizung oder Durchschneidung peripherer Nerven bisher nicht erbracht worden ist, trotzdem zahlreiche Versuche in dieser Beziehung unternommen worden sind. Auch die neuesten Experimente dieser Art haben fast durchgängig zu negativen Resultaten geführt. So negiert Salvioli auf Grund zahlreicher Experimente, bei denen er eine Durchschneidung des Nervus ischiadicus und Cruralis an Hunden, Kaninchen, Tauben, Hühnern und Fröschen vorgenommen hatte, die Existenz trophischer Nerven. Entzündliche und ulcerative Läsionen der Haut treten nicht auf, wenn die Tiere vor solchen Schädlichkeiten bewahrt wurden, denen sie infolge der Sensibilitätsstörung ausgesetzt waren. Jacquet brachte eine Neuritis an beiden Nervi ischiadici durch Injektion von Crotonöl hervor und bedeckte ein Glied mit Watte, das andere nicht. Nur auf dem unbedeckten Glied waren schwerere Veränderungen der Haut vorhanden. Bikeles und Jasinski operierten an neun Katzen, bei deren jeder sie drei bis fünf Ganglia interspinalia herausnahmen. Die Katzen blieben bis zu acht Monaten am Leben, niemals fand sich irgendeine trophische Störung, nur bei einer Katze, bei der

vier Monate nach der Operation eine zufällig entstandene Hautabschürfung bemerkt wurde, kam es auf der Seite der Operation zu einer ausgedehnten Hautentzündung mit Haarausfall; unter Schutzverband trat eine Heilung ein, die allerdings sehr langsam fortschritt. Die letzterwähnte Tatsache verdient Beachtung, sie ist allgemein anerkannt, insofern, als allgemein zugegeben wird, daß geringfügige äußere Schädigungen zu abnorm schweren Veränderungen an den mangelhaft innervierten Gliedern führen können.

Unter den hierher gehörigen Fragen ist wohl keine in so ausgedehnter Weise behandelt worden, wie die von dem Einfluß des Nervus trigeminus auf die Hornhaut. Eine unendlich große Zahl von Experimenten ist angestellt worden, ohne daß man bisher zu einer Sicherheit gekommen ist. Noch die jüngsten Untersuchungen haben zu entgegengesetzten Resultaten geführt, insofern, als Gaule zu der Ansicht kam, daß das Zelleben und der Stoffwechsel der Hornhaut vom Trigeminus resp. dem Ganglion Gasseri beherrscht wird, da er nach Durchschneidung dieses Ganglion und des zwischen Ganglion und Gehirn liegenden Trigeminusabschnittes an scharf umschriebenen Stellen Nekrosen, an anderen vermehrte Neubildung von Zellen fand. Demgegenüber erklärten Eckhard und später Hanau, daß alle Veränderungen der Hornhaut nach Quintuslähmung nur Folgen äußerer Einwirkung auf das infolge seiner Unempfindlichkeit ungeschützte Auge sind. Das gelte sowohl von den geringen initialen Läsionen, den Grübchen und den nur mikroskopisch nachweisbaren Nekrosen, die speziell die Folge von Vertrocknung sind, wie von der sogenannten Keratitis neuroparalytica. Es hat bei dieser ungeklärten Sachlage für uns keinen Zweck, auf die Einzelheiten der experimentellen Untersuchungen weiter einzugehen; in der Arbeit von Hanau, in dem Buche von Krause und an vielen anderen Stellen finden sich zahlreiche Angaben über die betreffenden experimentellen Untersuchungen. Nicht viel besser steht es mit den pathologischen Erfahrungen von der Abhängigkeit der Hornhauterkrankung von Trigeminusaffektionen. Auch hier sind alle möglichen Ansichten vertreten worden; man hat die Austrocknung des Auges, seine Unempfindlichkeit und die dadurch bedingte leichtere Verletzbarkeit auch beim Menschen zur Erklärung herangezogen, doch kommt man damit hier ganz gewiß nicht aus, da oft genug bei vollkommen erhaltenem Lidschlage und nicht verminderter Tränensekretion diese Momente nicht in Frage kommen können. (Siehe z. B. den Fall von Sachsalber). Ein andermal schützte eine bestehende Ptosis das Auge, und trotzdem kam es zur Entwicklung der Hornhautentzündung (Luksch, Fedoroff), während bei entgegengesetztem Verhalten, d. h. bei völliger Anästhesie und Lagophthalmus eine solche Entzündung ausbleiben konnte. Auch ein von Seydel gemachter Versuch, diese Differenzen aufzuklären, dürfte kaum auf

allgemeine Anerkennung rechnen; Seydel fand in drei Fällen von Hornhautanästhesie keine Zeichen von Keratitis neuroparalytica, während er sie in drei anderen Fällen von Quintuslähmung konstatieren konnte. In den letzten drei Fällen fanden sich Sympathicussymptome, nämlich Retraktion des Bulbus, Verkleinerung der Lidspalten, Miosis. Er glaubt diese Sympathicussymptome auch in den Fällen der Literatur, in denen sich die Hornhautaffektion fand, nachweisen zu können. Einer ähnlichen Auffassung geben Berger et Loewy Ausdruck, wenn sie annehmen, daß die trophischen Nerven für die Hornhaut für gewöhnlich nur zu einem kleineren Teil durch das Ganglion Gasseri laufen, während der größere Teil im sympathischen Plexus cavernosus seinen Weg nimmt. Seydel schließt: die Keratitis neuroparalytica ist eine Nekrose als Ausdruck einer durch vasomotorische Störung hervorgerufenen Ernährungsstörung, die erst bei Aufhebung der normalen Hornhautempfindlichkeit zustande kommt. Damit lebt die alte Theorie von Schiff wieder auf, nur daß Seydel nicht eine neuroparalytische Entzündung, wie Schiff will, sondern eine neuroparalytische Nekrose annimmt. Abgesehen davon, daß die Theorie klinisch keineswegs sicher gestützt ist, operiert sie mit der theoretisch höchst anfechtbaren Annahme, daß eine Hyperämie an und für sich eine Ernährungsstörung zur Folge haben könnte. Soll diese Annahme vermieden werden, so bedarf es dann doch eben wieder der äußeren Schädlichkeit, die auf dem vasomotorisch und sensibel gelähmten Gebiete ihre Wirksamkeit freilich viel schneller und intensiver ausübt, als auf normalem.

Die ganze Frage der Keratitis neuroparalytica ist in neuerer Zeit in der ausführlichsten Weise von Wilbrand und Sänger in ihrer Neurologie des Auges (II. Bd. S. 201—281) unter sorgfältiger Berücksichtigung der gesamten Literatur und mannigfacher eigener Erfahrungen behandelt worden. Sie führen sie auf Reizzustände im Trigeminusgebiet, die an irgendeiner Stelle des Verlaufes dieses Nervenabschnittes liegen können, zurück. Wie sie auf der einen Seite die Annahme bestimmter trophischer Nerven zurückweisen, so vermögen sie sich doch der Einsicht nicht zu verschließen, daß die krankhafte Irritation von Nervenfasern im Trigeminusgebiet für die Entstehung der Affektion von grundlegender Bedeutung ist; sie weisen also die rein traumatische oder mykotische oder xerotische Theorie zurück.

Unter den „trophoneurotischen" Hautaffektionen wollen wir im folgenden nur den Decubitus acutus, das Malum perforans pedis, die Hautveränderungen nach peripheren Nervenerkrankungen und schließlich die bei der Syringomyelie auftretenden berücksichtigen. Wir erinnern uns, daß wir über eine sehr wichtige hierher gehörige Affektion bereits an früherer Stelle einige Worte gesagt haben, über die Hemiatrophia facialis. Im speziellen Teile werden

wir noch eine ganze Reihe anderer derartiger Hautveränderungen näher behandeln.

Der Decubitus acutus (eschare à développement rapide nach Charcot) entwickelt sich wenige Tage, ja in einigen Fällen wenige Stunden nach Eintritt einer centralen Nervenerkrankung; auf eine solche wurde er in manchen Fällen wenigstens von Samuel[1]) zurückgeführt. Die Nervenerkrankung kann eine cerebrale sein, insbesondere eine Blutung oder Erweichung, oder eine spinale, eine Myelitis oder eine Verletzung des Rückenmarks. Auch eine periphere Nervenerkrankung soll ihn verursachen können. Samuel führt einen Fall von R. Remak an, wo er angeblich durch Druck auf die Cauda equina entstand; auch Charcot[2]) erwähnt einen Fall von Decubitus acutus, in dem die Ursprünge des Nervus ischiadicus und cruralis durch eine Beckengeschwulst komprimiert waren. Dieser Decubitus sitzt am Kreuzbein, an den Trochanteren, an den Fersen, zuweilen an den Knien, wenn diese aneinanderliegen, ausnahmsweise wohl auch einmal an den Bauchdecken. In den Fällen des Brown-Séquardschen Symptomenkomplexes, in denen es zum Decubitus kommt, sitzt er auf der Seite der Anästhesie und nicht der Lähmung, was Samuel zu der Folgerung veranlaßte, daß die trophischen Fasern, deren Läsion ihn verursacht, nicht mit den vasomotorischen zugleich verlaufen. Nach Samuels Ansicht kann dieser Decubitus nicht allein durch Druck entstehen, da er bei anderen Affektionen, die ein ebenso langes Krankenlager bedingen, wie z. B. bei Oberschenkelfrakturen, nicht vorkommt und außerdem sein Eintritt oft äußerst rasch erfolgt. Ebensowenig kann Verunreinigung beschuldigt werden; denn er tritt an Stellen auf, die einer solchen gar nicht besonders ausgesetzt sind, wie z. B. an den Fersen. Auch eine Sensibilitätsstörung kann ihn nicht verursachen, denn sie ist bisweilen gar nicht vorhanden, in anderen Fällen schon wieder geschwunden.

Diese Ansicht von der trophoneurotischen Natur des Decubitus acutus ist nicht ohne Widerspruch geblieben, obwohl sie in Charcot einen gewichtigen Fürsprecher erhielt, der seinem Auftreten, wie bekannt, eine besondere prognostische Bedeutung beimaß, indem er ihn als ein höchst ungünstiges Zeichen auffaßte (Decubitus ominosus). Es haben aber später viele Erfahrungen bewiesen, daß durch peinliche Sauberkeit und Schutz vor Druck das Entstehen des Decubitus meist zu vermeiden ist, und daß er auch heilen kann, ohne daß die ihn veranlassende centrale Nervenkrankheit heilt. Fast alle neueren Beobachter sprechen sich gegen die trophoneurotische Genese des Decubitus aus, ich nenne Kocher, Leyden-Goldscheider, Monakow, Oppenheim, Hanau. Monakow[3]) bespricht speziell den Decubitus acutus

[1]) Samuel, Die trophischen Nerven, S. 232.
[2]) Charcot, a. a. O., S. 62.
[3]) Monakow, a. a. O., S. 168.

bei der Hirnblutung; nach seiner Ansicht handelt es sich teils um rein mechanische Wirkungen, teils um Reize infektiöser Natur; infolge von vasomotorischen Störungen, lokaler Circulationsabsperrung usw. kommt es leichter als sonst zur Aufnahme von Infektionskeimen durch die Haut und zur Hautnekrose. Daß nur die gelähmte Seite von solchen Störungen ergriffen wird, erklärt sich daraus, daß hier infolge der Lähmung auch jene kleinen reflektorischen Bewegungen, die mit gesunden Gliedern bei einwirkenden Reizen ausgeführt werden, unterbleiben. Unter anderen Verhältnissen fehlt zwar die motorische Lähmung, aber es tritt dann an ihre Stelle die Anästhesie, wie bei der Hinterseitenläsion. Jedenfalls haben wir es jedesmal, wenn wir einen Decubitus beobachten, mit einem Komplex von verschiedenen Erscheinungen zu tun, deren Wirksamkeit im einzelnen sehr schwer abzuschätzen ist, und ich glaube nicht, daß die Möglichkeit bestritten werden kann, daß der akute Decubitus stets als Effekt dieser verschiedenen Störungen entsteht. Der strikte Beweis, daß der Decubitus eine direkte Folge einer nervösen Läsion ist, wurde bisher jedenfalls nicht geliefert. Dejerine und Leloir glaubten zwar, eine periphere Ursache des Decubitus in der von ihnen aufgefundenen Neuritis parenchymatosa in der Umgebung mancher Hautnekrosen nachgewiesen zu haben, doch haben auch ihre Untersuchungen keine zwingende Beweiskraft, da von ihnen nicht nachgewiesen wurde, daß nicht auch dort, wo kein Decubitus bestand, degenerative Veränderungen in den peripheren Nerven vorlagen; eine solche Annahme ist bei der schweren Kachexie der betreffenden Kranken nicht gerade unwahrscheinlich; ferner ist nicht erwiesen, daß die nervösen Veränderungen der Entwicklung des Decubitus vorausgingen. Gewissen klinischen Erfahrungen gegenüber ist es freilich manchmal recht schwierig, die trophoneurotische Natur von Hautnekrosen, die sich an der gelähmten Seite abspielen, in Abrede zu stellen. So beobachtete ich vor kurzem einen Fall, bei dem eine unvollkommene Hemiplegie und Hemianästhesie eintrat, und bei dem nach wenigen Stunden direkt unter meinen Augen eine ausgedehnte, zur Nekrose führende, mit sehr heftigen Schmerzen einhergehende Blasenbildung am paretischen Oberschenkel eintrat, auf dem der Patient allerdings einige Stunden gelegen hatte. Ich sah einen zweiten Fall von Hemihypaesthesia cerebralis, bei dem sich kleine, schlecht heilende Bläschen auf der Rückseite der Finger immer wieder bildeten. In der Literatur finden wir auch derartige Erfahrungen niedergelegt; so berichtet Ingelrans von pemphigusähnlichen Eruptionen auf der gelähmten Seite, ebenso Schlesinger, der im unmittelbaren Anschluß an eine linksseitige Lähmung mit schweren Sensibilitäts- und vasomotorischen Störungen einen mächtigen Blasenausschlag auftreten sah, der die gesunde Seite fast völlig verschonte, noch einige Wochen immer rezidivierte und schließlich

unter Hinterlassung umfangreicher Pigmentierungen abheilte. Chvostek sah Ähnliches, Chatin hat schon vor längerer Zeit die hierhergehörigen Erfahrungen früherer Zeit zusammengestellt. Daß diese Störungen bei äußerst sorgfältiger Pflege vermeidbar sind, beweist nicht unmittelbar ihre sekundäre Natur. Jedenfalls scheinen mir die Verhältnisse noch dringend weiterer Aufklärung bedürftig.

Auch über die Genese des Malum perforans pedis ist ein völlig sicheres Urteil zurzeit nicht abzugeben, wenn auch hier wieder ein Zusammenhang zwischen Haut- und Nervenerkrankung wahrscheinlich ist. Die ersten, die die Anschauung ausgesprochen haben, daß das Mal perforant auf neurotischer Grundlage entsteht, waren Duplay et Morat; ihre Angaben sind später oft genug bestätigt worden. Man findet das Mal perforant bekanntlich besonders bei Tabes, dann auch bei anderen spinalen (Syringomyelie und Spina bifida, Tumor des Rückenmarks) und neuritischen Erkrankungen (Lepra, Erkrankung peripherer Nerven), schließlich auch bei Diabetes und Alkoholismus. Ein sehr typisches Beispiel eines Mal perforant sah ich jüngst in einem Fall von Kompression der Cauda equina durch Tuberkulose des Kreuzbeines. Das Geschwür saß im Gebiete der Anästhesie. Die Anästhesie allein kann das Geschwür nicht hervorrufen, man trifft es z. B. bei der Tabes, ohne daß die Anästhesie in seiner Umgebung irgendwie das sonst bei dieser Affektion gewöhnliche Maß überschreitet. Als zweites Moment hat man den Druck hinzugenommen, der z. B. durch die Stiefel ausgeübt wird, und hat auf Grundlage dieser beiden Momente und einer bisweilen nachweisbaren Degeneration der Gefäßwände, insbesondere einer Sklerosierung der Gefäße das Ulcus entstehen lassen. Auch eine gelegentliche Infektion hat man zu Hilfe genommen; aber auch heute noch ist es nicht sicher, ob wirklich das Zusammenwirken dieser Umstände zur Hervorbringung des Mal perforant genügt. Remak z. B. drückt sich über diesen Punkt sehr vorsichtig aus[1]: „Ob es notwendig ist, in solchen Fällen noch einen Ausfall oder eine Erkrankung besonderer trophischer Nerven und eine erst dadurch bewirkte verminderte Widerstandsfähigkeit der Gewebe anzunehmen, muß dahingestellt bleiben." Leyden-Goldscheider sagen[2]: „Möglicherweise existiert eine besondere Ursache des Mal perforant, welche aber nur unter ganz bestimmten Bedingungen, zu welchen namentlich Nervendegeneration und die dadurch gesetzte verminderte Gefäßreaktion, sowie die Erkrankung der Gefäßwände selbst gehört, wirksam werden kann." In einer ganz ausführlichen Studie vom Jahre 1904 hat Adrian alle bis dahin bekannt gewordenen Tatsachen und Ansichten über das Malum perforans, seine Geschichte, pathologische Anatomie und Ätiologie

[1] Remak, a. a. O., S. 149.
[2] Leyden-Goldscheider, a. a. O., S. 182.

zusammengestellt, die mechanische, vasculäre, nervöse und gemischte Theorie besprochen. Er kommt aber auch nicht zu einer ganz bestimmten Auffassung. Das ganz ausgesprochene Überwiegen der „nervösen" Ätiologie geht zur Evidenz auch aus seiner Zusammenstellung hervor. Doch ist es sicher, daß das Ulcus nicht durch die Nervendegeneration eindeutig bestimmt ist, denn diese läuft keineswegs parallel der Hautaffektion, sie findet sich nicht nur an den Hautästen, sondern auch an den tieferen, und die Hautaffektion fehlt oft dort, wo eine entsprechende Nervendegeneration da ist. Auch pflegen bisweilen trotz selbstverständlich fortbestehender Nervendegeneration die gelegentlich eines operativen Eingriffs zur Entfernung des Geschwürs gesetzten Wunden gut zu heilen. Alles in allem, die Natur dieser Affektion ist nicht klar, die direkte Abhängigkeit von neurotischen Störungen ist nicht erwiesen, es ist auch noch nicht sichergestellt, daß und wie das Geschwür durch Zusammenwirken anderer Umstände zustande kommt. Doch darf man wohl hier gerade mit einem großen Maß von Wahrscheinlichkeit an die Kombination von nervösen sensiblen Störungen mit solchen der Gefäßreflexe denken, zumal vasculäre Läsionen vielfach gefunden wurden. Der Annahme isolierter trophischer Nerven bedürfen wir auch hier gewiß nicht; andererseits werden wir dem Vorkommen des Malum perforans ohne Beihilfe neurotischer Störungen skeptisch gegenüberstehen dürfen. Neue Untersuchungen von Levy besagen, daß neben dem Malum perforans stets Knochenveränderungen vorhanden sind, bzw. Affektionen der benachbarten Gelenke. Wenn das auch für alle Fälle zutreffen sollte, was wohl noch zu erweisen ist, so wird damit in der prinzipiellen Auffassung dieser Affektion nichts geändert.

Wir wenden uns jetzt den Störungen der Haut zu, die nach Erkrankung peripherer Nerven in ihr auftreten, und besprechen besonders deren häufigste Form, die sogenannte Glossy skin. Nach Weir-Mitchell hat Denmark zuerst diese Störungen beschrieben, ihm ist ein halbes Jahrhundert später, 1864, Paget gefolgt, dann haben Weir-Mitchell und seine Mitarbeiter besonders auf diesen Zustand aufmerksam gemacht. Wir finden in diesen Fällen bekanntlich die Haut stark rot gefärbt, verdünnt, glänzend, gespannt; der Kranke empfindet dabei oft ein lebhaft brennendes Gefühl und neuralgiforme Schmerzen. Die Falten der Haut und ihre Haare fehlen oft, die Haut ist empfindlich gegen alle äußeren Reize. Dieser Zustand der Haut ist von späteren Beobachtern oft wiedergefunden worden. Wichtig ist, daß für viele Fälle die Angabe Weir-Mitchells richtig ist, daß diese Hautveränderung sich oft einstellt, wenn es sich nicht um eine völlige Durchtrennung des Nerven, sondern um eine partielle Läsion und einen in ihm fortdauernden Reizzustand handelt. Remak freilich betont, daß die Weir-Mitchellsche Lehre dringend der Revision bedarf; es kommen nämlich ganz ähnliche Veränderungen auch nach ausgedehnten

Phlegmonen an Hand und Arm vor ohne erkennbare Beteiligung der Nervenstämme. Auch wir haben mehrmals Gelegenheit gehabt, dies zu beobachten. Dabei muß man aber immer noch berücksichtigen, daß periphere Nervenverzweigungen insbesondere auch vasomotorische Ästchen sehr wohl erkrankt sein können. Ferner kann nach Remak diese Hautveränderung auch nach anscheinend völliger Durchtrennung eines Nerven eintreten. Schließlich macht er darauf aufmerksam, daß verschiedenes dafür spricht, daß in zahlreichen Fällen Weir Mitchells durch Infektion neben der Perineuritis auch anderweitige Entzündungsprozesse in der Haut vorgekommen sein mögen. Immerhin leugnet er keineswegs für alle Fälle die neurogene Natur dieser Erkrankungen. Ich glaube, daß es hierfür einen besonders bestimmenden Grund gibt, der in der Lokalisation dieser Hautveränderungen in einem bestimmten Nervengebiet gegeben ist. Finden wir diese, so dürfen wir mit Sicherheit annehmen, daß die Ernährungsstörung neurogener Natur ist; freilich ist damit wieder auch nicht entschieden, wie sie im speziellen zustande kommt. In einem sehr charakteristischen Fall dieser Art, den ich vor einiger Zeit sah, ließ sich feststellen, daß bei der Kranken, die Glossy skin im Bereich des erkrankten Nervus ulnaris und medianus einer Seite aufwies (Glassplitterverletzung) die Zeichen allgemeiner Vasolabilität, Neigung zur Asphyxie der Finger usw. schon vorher in ausgesprochenem Maße vorhanden gewesen waren. Auch bei der Glossy skin könnte man wieder mannigfache Faktoren beschuldigen, bisweilen bestehen sicher vasomotorische und sekretorische Störungen, auf die wir im vorigen Kapitel bereits eingegangen sind. Bechterew betont besonders die Atrophie der Hautdrüsen, die die auffallende Glätte und Trockenheit — oft ist übrigens eher das Gegenteil der Fall — erklären soll. Aber es scheint nicht, als ob sich die eigentümliche Atrophie der Haut auf diese Weise erklären ließe.

Es sind noch andere Veränderungen der Haut nach Neuritis beschrieben worden. Sehr oft, das sei noch erwähnt, finden sich im Gefolge der Glossy skin allerhand Ausschläge namentlich bläschenförmiger Natur. Daß solche Eruptionen auch ohne Glossy skin vorkommen, lehrt u. a. ein von Strauß aus Oppenheims Poliklinik beschriebener Fall. Einige Male ist ichthyotische Hautveränderung nach Neuritis beschrieben worden. Wir wollen auf die weiteren Einzelheiten nicht eingehen, da sie nicht von prinzipieller Wichtigkeit sind. Man hat Veränderungen der Nägel gefunden, ohne daß aber trotz speziell darauf gerichteter Aufmerksamkeit verschiedener Forscher sich Sicheres über ihre Entstehung ergeben hat. Bernhardt hebt als bemerkenswert hervor, daß das Nagelwachstum von dem Einfluß der die Finger und das Gewebe der Nagelbetten innervierenden Nervenäste relativ unabhängig ist. Bisweilen sind Pigmentanomalien beobachtet worden, oder Veränderungen des Haarwachstums, so z. B.

Ausfall und strichweises Grauwerden der Haare; letzteres besonders häufig bei den Neuralgien.

Ein sehr großes Kontingent neurotrophischer Hautveränderungen stellen schließlich die bei der Syringomyelie beobachteten Veränderungen dar. Es würde uns viel zu weit führen, wenn wir hier auf Einzelheiten eingehen wollten, auch hier finden wir die trophischen Veränderungen meist nicht isoliert, sondern mit allen möglichen motorischen, vasomotorischen und sensiblen Reiz- und Ausfallserscheinungen kombiniert. Es ist aber bis jetzt doch keineswegs gelungen, die hierbei beobachteten trophischen Störungen immer als sekundär bedingte nachzuweisen, vielmehr scheint mir die einfache klinische Beobachtung gerade hier oft genug gegen eine solche Ableitung zu sprechen. Wir sehen diese Störungen gelegentlich auftreten, auch ohne daß erhebliche andere Erscheinungen vorausgegangen wären, und auch, wo diese vorhanden sind, vermögen wir nicht festzustellen, daß zwischen ihnen und den trophischen Störungen ein bestimmtes Abhängigkeitsverhältnis obwaltet. Jarisch hat in einem Fall von Herpes iris in der grauen Achse des Rückenmarks Veränderungen gefunden, die er mit der Hautaffektion in Verbindung bringt, doch ist die Beobachtung zumal bei ihrer Singularität keineswegs einwandfrei.

Trophische Störungen der Haut, die mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine direkte Beeinflussung des Nervensystems zurückzuführen sind, haben wir bereits früher noch bei der Hemiatrophia facialis kennen gelernt; auf die bei den vasomotorisch-trophischen Neurosen vorkommenden mannigfachen Störungen dieser Art gehen wir im speziellen Teile ein.

Wenn wir nun die Wege, auf denen der trophische Einfluß für die Gewebe der Haut fortgeleitet werden kann, näher ins Auge fassen, so werden wir zuerst an die sensible Leitungsbahn denken. In die Ursprungszellen dieser Leitungsbahn, die Spinalganglienzellen, hat man schon vor langem die trophischen Centren für die Haut verlegt. Einige experimentelle Versuche schienen dafür zu sprechen; so hat Axmann sich schon im Jahre 1847 für diese Funktion der Spinalganglien ausgesprochen und beinahe 50 Jahre später dieselben Anschauungen in einer neuen Arbeit aufrecht erhalten. Er hat dabei das Vorkommen eigener trophischer Nerven geleugnet und hat die Tätigkeit der Spinalganglien so formuliert, daß sie spezifisch trophische Arbeit leistende Organe zur Tätigkeit anreizen. Gaule hat beim Frosch unmittelbar nach Verletzung des zweiten Spinalganglions lokale (Ausbleichen und Auftreten von Warzen oder Vertiefungen in der Haut der Dorsalseite, quaddelige Quellung der Beugeseite) wie allgemeine Veränderungen der Haut eintreten sehen (Pigmentverlagerung nach der Bauchseite, Auftreten von Flecken, Warzen, Defekten in der Haut). Bei Kaninchen soll Läsion eines oder mehrerer cervicaler Spinalganglien

speziell Stichverletzung ohne Eröffnung des Duralsackes, solange die Hinterwurzeln erhalten sind, in etwa der Hälfte der Fälle ganz akute Blutungen in der Stammmuskulatur bewirken, in welchen schon innerhalb 48 Stunden Narbenbildung einsetzt, ferner in einzelnen Fällen Blutungen und narbige Veränderungen in der Haut. Doch auch diese Versuche Gaules sind ebenso wie seine anderen oben erwähnten als nicht beweiskräftig erwiesen worden. Daß in einer großen Anzahl von Fällen nach Exstirpation der Spinalganglien keine trophischen Störungen gefunden wurden, ist bekannt und von uns erwähnt. Auch Joseph spricht sich gegen die Anschauung Axmanns aus, daß in den Spinalganglien Ernährungscentren für die peripheren Gebilde vorhanden sind. Unter den pathologischen Tatsachen schien für eine trophische Rolle der Spinalganglien der Befund zu sprechen, daß man bei Herpes zoster in ihnen Veränderungen fand (Bärensprung).

Der Herpes zoster gehört seit langem zu den Hautaffektionen, bei denen eine direkte neuropathische Grundlage angenommen wurde. Der Entdeckung Bärensprungs gegenüber wurde mehrfach festgestellt (Curschmann, Eisenlohr), daß auch neuritische Veränderungen Herpes hervorzurufen imstande sind. Dubler wollte in einigen Fällen neben neuritischen Veränderungen auch die Integrität der Spinalganglien nachgewiesen haben. An einem außerordentlich großen Beobachtungsmaterial haben aber Head and Campbell mit völliger Sicherheit festgestellt, daß dem primären spontanen Herpes eine akute, oft hämorrhagische Entzündung der Spinalganglien zugrunde liegt (Poliomyelitis posterior acuta). Howard, Hedinger, Dejerine-Thomas haben diese Befunde bestätigen können. Head gibt aber die Möglichkeit zu, daß der Prozeß seinen Ausgang von jeder anderen Stelle der viscerosympathiko-spino-radikulären Bahn nehmen könne. In der Tat ist er auch einige Male bei Erkrankungen der centralen grauen Substanz gefunden worden. Thomas-Laminière wiesen hämorrhagische Herde in der grauen Substanz des entsprechenden Seitenhorns nach, außerdem, was vielleicht von großer Wichtigkeit ist, Degenerationen der Rami communicantes des Sympathicus. Diese Befunde bestätigen die Ansicht Kaposis[1]), der erklärte, daß überall Zoster entstehen kann: bei peripheren Leiden, bei Erkrankungen der Spinalganglien und ihrer centralen Fortsätze im Rückenmark, vielleicht sogar bei gewissen Gehirnkrankheiten.

Was die näheren Bedingungen der Entstehung der trophischen Veränderungen der Haut beim Herpes zoster angeht, so sprechen sich Head and Campbell trotz ihrer so ausgedehnten persönlichen Erfahrungen sehr vorsichtig aus, indem sie sagen: We do not imagine

[1]) Kaposi, Lehrbuch der Hautkrankheiten 1899, S. 332.

that the eruption of herpes zoster is produced by disturbance of special trophic nerves, but by intense irritation of cells in the ganglion, which normally subserve the function of pain. Daß die Erfahrungen beim Herpes zoster von *Samuel* fälschlich als Beweis für die Annahme isolierter trophischer Nerven angesehen wurden, haben wir bereits oben erwähnt. *Kohnstamm* nimmt an, daß eine eigenartige Reizung des sensiblen Endneurons eine krankhafte Veränderung auf der Haut hervorzubringen vermag und er glaubt, daß diese Erregung nicht auf dem gewöhnlichen Wege über das Rückenmark und den Sympathicus geleitet wird, sondern direkt in den peripherischen Fortsatz der Spinalganglienzelle, der gewöhnlichen Leitungsrichtung entgegengesetzt absteigt. Demgegenüber denkt *Lewandowsky* (l. c. S. 110) an die Fortleitung irgendeines toxischen Stoffes von den Spinalganglienzellen durch die Nervenfasern zur Peripherie. Diese Annahme scheint mir, besonders in Rücksicht auf die strenge Beschränkung der trophischen Störungen auf bestimmte Nervengebiete recht unwahrscheinlich. Alles deutet vielmehr darauf hin, daß Reizprozesse, die sich an irgendeinem Abschnitt des sensiblen Endneurons (peripherer Nerv, Spinalganglion, extra- und intramedulläre hintere Wurzel) abspielen, und die offenbar eine gewisse uns nicht näher bekannte Qualität haben müssen, zu trophischen Störungen in der Haut vom Charakter des Herpes Veranlassung geben. In Anlehnung an *Kohnstamm* muß man mit der Möglichkeit der Fortleitung des Reizes in antidromer Richtung rechnen. Vielleicht kommt aber doch häufiger oder gar ausschließlich der andere noch mögliche Weg in Frage, der über die sensible zur vasomotorischen Bahn führt und durch reflektorische Erregung der letzteren die trophischen Störungen schafft, die mit den vasomotorischen für gewöhnlich eng zusammenhängen. Die Entscheidung erscheint für die Zukunft nicht unmöglich. Der Nachweis trophischer Störungen in gefäßlosen Gebieten (Hornhaut) spräche zugunsten einer direkten Reizung der sensiblen Fasern mit antidromer Verlaufsrichtung. Da wo sensible Innervation und vasomotorische Innervation der Haut nicht zusammenfallen, wäre durch exakte Analyse möglicherweise zu erkunden, ob die trophischen Störungen sich an das sensible oder das vasomotorische Innervationsgebiet halten. Der Nachweis der Mitaffektion sympathischer Fasern bei der Zoster-Erkrankung ist oben bereits erwähnt und als bedeutsam gekennzeichnet worden. Doch ist nicht zu erwarten, daß es sich da um eine konstante Erscheinung handelt, da Herpes zoster auch im Bereich von Spinalganglien vorkommt, die keine Beziehungen zum Sympathicus haben (cervicale Ganglien).

Die *multiple neurotische Hautgangrän*, auf die wir im speziellen Teil näher eingehen werden, steht dem Herpes zoster nahe, beschränkt sich aber freilich nicht auf bestimmte Nervengebiete.

Sie ist besonders ausführlich von Kreibich in ihrer Pathogenese studiert worden. Die in Frage kommenden Möglichkeiten sind dieselben wie beim Herpes zoster. Kreibich nimmt als Ursache eine Reizung der Vasodilatatorenbahn an, die reflektorisch durch Reizung sensibler Nerven bedingt ist. Die hier wirksamen Reize können toxische, elektrische, psychische sein. Daß Kreibich die Gangrän rein als Folge vasomotorischer Phänomene auffaßt, gibt mir zu lebhaften Bedenken Anlaß, die später begründet werden sollen. Daß auch die Affektion ganz peripherer Abschnitte des sensiblen Leitungsapparates zu trophischen Störungen Veranlassung geben kann, haben wir oben gelegentlich der Besprechung der bei peripheren Neuritiden eintretenden trophischen Störungen bereits zu konstatieren Gelegenheit gehabt.

Einen außerordentlich wichtigen Beitrag zu dieser Frage verdanken wir Rivers und Head. Head ließ sich zum Zwecke genauer Sensibilitätsuntersuchungen an sich selbst den Ramus superficialis nervi radialis durchschneiden. Ein kleines Stück wurde exzidiert, die Enden wurden mit zwei Seidennähten wieder zusammengenäht. In derselben Weise wurde der Nervus cutaneus antibrachii lateralis zerschnitten und zusammengenäht. Die Autoren machen selbst darauf aufmerksam, daß sonst dort, wo nutritive Störungen bei peripheren Neuritiden eintreten, motorische und sensible Fasern gemeinsam zerstört zu sein pflegen und die eintretende Lähmung das Bild zu stören geeignet ist, und daß in diesem experimentellen Falle alle Fehlerquellen eliminiert waren. Es waren nur afferente Nerven zerschnitten und die Bewegungsfähigkeit blieb völlig frei. Während der Operation hatte man Bedacht darauf genommen, den Handrücken vor jeder mechanischen Läsion und vor jeder Reizung durch Antiseptica zu schützen. Trotzdem trat vier Tage nach der Operation in der analgetischen Partie eine Schwellung auf. Die Oberfläche war rauh und die Haut erschien mit epithelialen Schuppen bedeckt. Eine Woche später wurde die Haut hier unelastisch und schrumplig wie bei einem alten Manne. Dieser Mangel an Elastizität rief eine Empfindung hervor, als ob die betreffenden Teile mit Collodium bedeckt wären. Außerdem bildeten die obersten epithelialen Schichten kleine kleienartige Schüppchen, die Haut war in diesem Gebiete trocken und stärker gerötet, die Haare waren auffällig unregelmäßig angeordnet, es bestand auch Anhidrosis. Das ganze Gebiet war ein wenig tiefer rot gefärbt als der Rest der Haut der Hand. Die Ausdehnung dieser Veränderungen deckte sich absolut mit der Aufhebung der Schmerzempfindlichkeit. Wenn man mit der Nadel einen Strich über den Handrücken zog, so verschwand die weiße, durch das Kratzen hervorgerufene Linie auf der normalen Haut in kürzester Zeit, auf der erkrankten blieb sie bisweilen für einige Tage deutlich sichtbar. Mückenstiche, welche fünf Tage später auf der erkrankten Partie noch sichtbar waren, waren auf den gesunden Teilen nicht mehr zu er-

kennen. Die Trockenheit und Anhidrosis begannen im proximalen Abschnitt nach 112 Tagen allmählich zu schwinden, aber die Haut der Hand blieb noch bis 189 Tage nach der Operation von abnormer Beschaffenheit. Mit der Rückkehr des Schwitzens verlor die Hand die eigentümlich blaue Farbe, welche sie während der ersten fünf Monate nach der Operation charakterisiert hatte. Das Nägelwachstum blieb unbeeinflußt. Neben diesen vasomotorisch-sekretorischen Störungen bildeten sich zwei bis drei Monate nach der Operation auch trophische Störungen aus. Offenbar nach einem Äthylchlorid-Spray entstand im Centrum der affizierten Partie ein Geschwür. Das erste, was sichtbar wurde, war ein kleines Bläschen, das eine ganz geringe Flüssigkeitsmenge enthielt. Die Decke des Bläschens wurde beim Waschen entfernt und es blieb eine rauhe Oberfläche. Wenn man diese Stelle bedeckte, schien eine Heilung einzutreten, aber die kleinsten Reize des gewöhnlichen Lebens ließen die Ulceration wieder auftreten. Vom 162. Tage an wurde das Geschwür trocken, von der Peripherie her erschien ein Epithelbelag. Zeitlich fiel damit die Wiederkehr der Schmerzempfindung zusammen. Eine kleine Stelle blieb aber noch bis zum 185. Tage analgetisch und genau solange blieb das Geschwür an dieser Stelle noch bestehen. Die Autoren heben ausdrücklich den strengen Parallelismus zwischen Heilung des Geschwürs und Rückkehr der Schmerzempfindung hervor.

Die ganze Beobachtung ist in ihrer Exaktheit für uns von außerordentlicher Wichtigkeit. Ein kleiner Reiz, wie er von der gesunden Haut anstandslos ertragen wird, hatte hier ausgereicht, um langdauernde trophische Störungen hervorzubringen in einem Falle, wo man ganz gewiß sein konnte, daß nur rein periphere sensible Nerven beschädigt waren. Auf der anderen Seite lehren die bei Rückenmarkskrankheiten beobachteten trophischen Störungen, von denen wir oben gesprochen haben, daß offenbar auch die Affektion der centralen intramedullären Fortsätze der Spinalganglien zu trophischen Störungen führen können. Sie scheinen mir im wesentlichen dann einzutreten, wenn die Hinterhörner oder die hintere weiße Substanz erkranken. Isolierte Veränderungen dieser Art, d. h. auf der einen Seite reine trophische Störungen, auf der anderen umschriebene Veränderungen der hinteren grauen Substanz wurden freilich bisher noch nicht beobachtet. Die früher mitgeteilten Erfahrungen über Auftreten von trophischen Störungen bei der cerebralen Hemiplegie und Hemianästhesie sprechen dafür, daß auch Affektionen der centralen Teile der sensiblen Bahn zu trophischen Störungen führen können. Von Wichtigkeit ist ein weiterer Punkt, auf den schon wiederholt hingewiesen ist, daß es nämlich vorzüglich nicht die totalen Durchtrennungen sind, die trophische Störungen hervorrufen, sondern bei weitem mehr die partiellen Läsionen, die einen Reizzustand im Nerven

setzen. Das hat, wie wir schon gesehen haben, zu Erklärungsversuchen geführt, denen wir bei Charcot, Weir-Mitchell, Vulpian begegnet sind. Auch Oppenheim[1]) erkennt diese Tatsache an und formuliert seine Ansicht in folgender Weise. Er nimmt an, daß der Reizzustand im peripheren Nerven sich auf das trophische Centrum fortpflanzt; hier stimmt er dessen Funktionen dahin um, daß es zu Ernährungsstörungen in den entsprechenden Nervengebieten kommt. Bezüglich der bei Rückenmarkserkrankungen beobachteten trophischen Störungen nimmt Oppenheim an, daß die Spinalganglien nur dann ihre trophischen Funktionen in normaler Weise ausfüllen können, wenn sie die Reize, die ihnen überliefert werden, im Rückenmark durch ihren centralen Fortsatz fortleiten können, daß dagegen durch Verhinderung dieser Fortleitung und Aufhäufung der Reize im Spinalganglion in diesem eine Umstimmung erfolgt, wodurch die nutritiven Vorgänge in der Peripherie in abnormer, pathologischer Weise verlaufen. Wir begegnen bei dieser Erklärung einem Prinzip wieder, das in etwas anderem Zusammenhang auch von Lenhossek und Lugaro, wie schon erwähnt, benutzt wurde. Nicht alle vorliegenden Erfahrungen stimmen aber zu dieser Anschauung; auch darüber haben wir uns schon ausgesprochen. Hier sei nur noch erwähnt, daß im allgemeinen bei einfacher Zerstörung der centraleren Teile der sensiblen Leitungsbahn trophische Veränderungen in der Haut nicht gerade häufig sind, wie wir sie denn z. B. bei den Affektionen des Rückenmarks durch Trauma, durch Geschwülste, ferner auch bei den meisten Querschnittserkrankungen zu vermissen pflegen. Es verdient vielleicht auch hier die Tatsache Berücksichtigung, daß es gerade oft mit Reizerscheinungen einhergehende Krankheiten sind, die zu trophischen Störungen führen; für die Gliosis wenigstens scheint nach dem, was wir über ihre pathologische Anatomie wissen, diese Auffassung nicht unberechtigt. Wieso es kommt, daß eine Reizung die supponierte trophische Funktion schwerer schädigt als die völlige Aufhebung der Leitung, darüber wollen wir später noch einiges sagen.

Wenn wir den Weg sensible-vasomotorische Leitungsbahn für Entstehung von Hautveränderungen nach den genannten Erfahrungen in Anspruch zu nehmen geneigt sind, so müssen wir naturgemäß auch zu ergründen versuchen, ob Alterationen des vasomotorischen Systems direkt und an und für sich imstande sind, einen Einfluß auf die Ernährung der Haut auszuüben. Man hat sich da zunächst an den Halssympathicus gehalten und hat ihm auf Grund experimenteller wie pathologischer Tatsachen eine Bedeutung für die Ernährung der Haut zugeschrieben. Von den ersteren erwähne ich die Versuche von Arloing. Durchschneidung des Vagosympathicus beim Rinde bewirkte

[1]) Oppenheim, Lehrb. der Nervenkrankheiten. V. Aufl., S. 77.

Aufhören der Drüsensekretion an der entsprechenden Seite der Schnauze, die allerdings nach 48 Stunden schon wieder beginnt; Reizung des peripheren Stumpfes ruft sehr starke Sekretion hervor; außerdem aber tritt an den betreffenden Stellen nach der Durchschneidung allmählich eine Trockenheit und Verdickung der Epidermis ein. Beim Hunde fehlen bei ähnlicher Operation die anfänglichen sekretorischen Anomalien ganz, und die allmählich eintretende Verdickung findet sich hier doch auch. Arloing schließt aus seinen Versuchen: der Halsstrang des Sympathicus führt beim Hunde und Rinde neben Gefäß- und Sekretionsnerven trophische Nerven; die letzteren haben Einfluß auf das Epithel der äußeren Decke und der Drüsen, ihre Wirksamkeit ist unabhängig von Gefäß- und Drüsennerven. Jedoch leugnet Grützner die Beweiskraft der Arloingschen Versuche, weil nicht mit Sicherheit nachgewiesen wurde, daß die Epithelveränderung nicht eine Folge der Sekretionsanomalien sei. Angelucci sah bei Katzen, denen er das oberste sympathische Ganglion abtrug, mangelhafte Entwicklung der Schädelknochen, unregelmäßige Bildung und Ausfallen der Zähne und Haare auf der operierten Seite, ferner trophische Störungen der Haut. Morat et Doyen fanden bei zwei Hunden trophische Veränderungen der Gesichtshaut und der Mundschleimhaut nach Durchschneidung des Halssympathicus. Cehanovic (zit. nach Bechterew, l. c. S. 535) fand nach Durchschneidung des Sympathicus beim Hund und Kaninchen Verschmächtigung und Schichtenverminderung des Stratum Malpighii, Volumabnahme, Abflachung und stärkere Pigmentierung der Zellen der untersten Schicht und Veränderungen an den Haaren.

Diese Experimente sind insgesamt wenig beweiskräftig, zumal Hertel die Angaben Angeluccis durchaus nicht bestätigen konnte. Auch die Pathologie liefert kein Material, um die Frage zu entscheiden. Es ist bekannt, daß der Sympathicus zu einer sehr großen Reihe von Erkrankungen in Beziehung gebracht wurde (siehe die Übersicht bei Onuf und Collins und das Referat von Ziehen). Für sehr viele Fälle hat sich diese Annahme als völlig falsch herausgestellt, für andere bleibt die Möglichkeit oder vielmehr Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhanges doch bestehen. Dahin gehören vor allem gewisse trophische Erkrankungen, die mit Veränderungen der Haut, des Unterhautgewebes und der Knochen einhergehen und die das Gebiet der vasomotorisch-trophischen Neurosen ausmachen. Schwimmer hat zuerst dem Sympathicus eine Rolle in der Genese verschiedener Hautaffektionen zugeschrieben. Er nahm an, daß von ihm besondere trophische Nerven ausgehen, doch finden sich in seinen Ausführungen keine Beweise für eine derartige Auffassung. Unter den hierher gehörigen Affektionen ist es vor allem die Hemiatrophia facialis progressiva gewesen, die man auf eine Affektion des Sympathicus zurückzuführen geneigt war. Doch hat diese Ansicht auch frühzeitig schon, besonders von

seiten Möbius' heftigen Widerspruch erfahren. Wir werden auf die Pathogenese dieser wichtigen und interessanten Krankheit in einem späteren Kapitel noch ausführlich einzugehen haben. Aber jedenfalls darf auch hier schon gesagt werden, daß die Sympathicustheorie der Hemiatrophia facialis progressiva auch in neuerer Zeit vielen Anklang findet. So tritt auch neuerdings noch Oppenheim (Lehrbuch 5. Auflage S. 1548) für sie ein. Die für diese Auffassung sprechenden Gründe scheinen auch mir außerordentlich beachtenswert zu sein. In diesem Zusammenhang erwähne ich nur, daß man gelegentlich, wenn auch nicht gerade häufig, zusammen mit der Hemiatrophie oculopupilläre Symptome vorfindet, wie das auch in einem von Schönfeld mir mitgeteilten und photographisch belegten Fall sehr deutlich ist (siehe beistehende Abbildung Fig. 2, die wenigstens die Lidspaltendifferenz und den Exophthalmus, leider nicht die Pupillendifferenz erkennen läßt). Auch einzelne Erfahrungen von dem Vorkommen von Reizprozessen in der Nähe des Halssympathicus (Oppenheim, Minor, Bourreyron, Barrel und andere) sprechen in diesem Sinne. Die Sympathikektomie wurde zwar erfolglos angewendet (Chipault), doch ist das ganz gewiß kein gegen die Theorie entscheidend sprechendes Moment.

Fig. 2.
Hemiatrophia facialis progressiva dextra.
Oculopupilläre Symptome.

Die mit der Hemiatrophie nahe verwandte und mit ihr pathogenetisch wohl identische Sklerodermie ist von Brissaud mit großer Energie als eine Affektion sympathischen Ursprungs erklärt worden. Die ganze Frage von der Rolle, die der Sympathicus bei der Ernährung der Haut und anderer Teile des Körpers spielt, ist in ein neues Stadium getreten, seitdem durch die schon erwähnten Versuche von Lapinski und seinen Vorgängern die Veränderung der Gefäßwand nach Sympathicusdurchschneidung klargestellt wurde. Daß auf diesem Wege Hautveränderungen entstehen können, ist sicher anzunehmen. Außerdem ist denkbar, daß durch Durchschneidung des Sympathicus oder Läsionen desselben auch Ver-

änderungen in anderen Teilen der Haut, die er funktionell beherrscht, eintreten können, wie in der glatten Muskulatur der Haut und in ihren Drüsen. Für andere Teile der Haut scheint mir dagegen eine direkte Abhängigkeit vom Sympathicus unwahrscheinlich zu sein, und wenn man Störungen ihrer Trophik sekundär auf diesen Nerven zurückführen will, etwa durch die Vermittlung von Gefäßveränderungen, so wird man vorher den Beweis solcher Veränderungen zu erbringen haben, der bei den trophischen Störungen der Haut keineswegs immer zu führen ist. Es ist also nicht anzunehmen, daß für alle Fälle Sympathicus-Läsionen direkt als Ursache der trophischen Hautaffektionen anzusehen sind. Vielmehr geht aus unseren früheren Erörterungen schon hervor, daß auch die sensible Leitungsbahn für die Entstehung derartiger Störungen sehr in Betracht kommt. Wie im einzelnen diese Vorgänge sich abspielen, darauf werden wir im speziellen Teil noch an vielen Stellen zurückzukommen haben. Es liegt ja eine Reihe von Möglichkeiten vor; es ist denkbar, daß der Reiz direkt auf der vasomotorischen Leitungsbahn centrifugal sich fortsetzend zu trophischen Veränderungen Anlaß gibt. Es ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß, wie das schon erörtert wurde, der Reiz auf der sensiblen Leitungsbahn in centrifugaler Richtung verlaufend direkt nutritive Schädigungen hervorzubringen imstande ist. Das wahrscheinlichste aber scheint mir, daß am häufigsten diese Störungen auf reflektorischem Wege in dem Sinne entstehen, daß an der sensiblen Leitungsbahn ein Reiz angreift, der in ihr centripetalwärts verlaufend auf das sympathische System übertragen wird und in diesem centrifugalwärts zur Peripherie fortgeleitet wird.

Der Begriff des sympathischen Systems ist in dieser Beziehung oft zu eng aufgefaßt worden, indem man dabei wesentlich nur an den Grenzstrang des Sympathicus gedacht hat unter Vernachlässigung derjenigen Teile des Systems, die in den centralen Partien des cerebrospinalen Nervensystems gelegen sind. Die neueren Auffassungen über den Aufbau des vegetativen Systems im ganzen stellen uns vor die Frage, ob wir imstande sind, für die hier supponierte trophische Funktion irgendein bestimmtes der oben näher unterschiedenen vegetativen Systeme in Anspruch zu nehmen. Ich glaube, daß diese Frage zurzeit völlig unentschieden bleiben muß. In erster Linie wird man natürlich an das sympathische System im engeren Sinne zu denken haben, wegen der intimen Beziehung zwischen diesem und der Gefäßinnervation. Bindende Beweise können, soweit unsere bisherigen Kenntnisse reichen, hier nur durch den Nachweis der oben angegebenen pharmakologisch-toxischen Reaktionen geliefert werden. Selbst der Versuch hierzu ist bisher noch in keinem der in Frage stehenden Krankheitsbildern in systematischer Weise gemacht worden. Daß in manchen von ihnen sympathikotonische Symptome klinisch deutlich in die Erscheinung

treten, darf allerdings ohne weiteres zugegeben werden. Einen gewissen Anhaltspunkt für die Lokalisation mancher trophischen Störungen ergeben in anderer Hinsicht die Erfahrungen auf dem Gebiete der Syringomyelie, derjenigen organischen Erkrankung, die zu den mannigfaltigsten trophischen Störungen der Haut, der Gelenke sowie der Knochen führt. Hier ist es nach allen Erfahrungen die Affektion der seitlichen und mittleren, zum Teil vielleicht auch der hinteren grauen Substanz, die für die Entstehung der trophischen Störungen in Frage kommt. Das sind Stellen, an denen auch räumlich vasomotorische und sensible Gebiete nahe zusammenliegen. Im Gebiet der vasomotorisch-trophischen Neurosen selbst fehlen, wie wir später sehen werden, alle beweiskräftigen anatomischen Befunde. Aber manches spricht auch hier dafür, daß der Locus morbi gelegentlich hier an dieser Stelle zu suchen ist.

Wenn wir mit großer Wahrscheinlichkeit in der Störung des Reflexmechanismus zwischen sensiblem und vasomotorischem System für einen großen Teil der Fälle der vasomotorisch-trophischen Neurosen und damit der trophischen Störungen der Haut überhaupt die pathologische Grundlage zu suchen bestrebt sind, so ergibt sich aus dieser Auffassung, daß wir bei dem Umfang dieses Reflexbogens auf eine bestimmte Lokalisation verzichten und damit nur den Versuch einer Systematisierung machen. Jeder Lokalisationsversuch muß vorläufig daran scheitern, daß unsere Kenntnisse über die Funktion der einzelnen Abschnitte der vasomotorischen Bahn bzw. des sympathischen Systems im engeren Sinne noch vollkommen unzureichende sind, daß wir nicht wissen, ob die Art und die Verteilung der vasomotorischen Störung eine differente ist, je nachdem Centren oder Bahnen und je nachdem corticale oder subcorticale, medulläre, spinale und sympathische periphere Teile der Bahn affiziert sind, ganz im Gegensatz zu den Kenntnissen, die wir in dieser Beziehung auf dem Gebiete der Motilität und auch auf dem der Sensibilität für derartige Bestimmungen besitzen. Hier ist also das Meiste noch zu tun. Unsere Erfahrungen und Überlegungen führen uns nicht viel weiter als bis zu dem Punkt, zu dem Nothnagel schon vor langer Zeit gekommen ist.

Nothnagel hatte die Hypothese aufgestellt, daß die Regelung der Ernährung durch die Gefäßnerven erfolge, die reflektorisch von den die Sensibilität leitenden Nerven beeinflußt werden. Marinesco und Sérieux, ferner auch Leyden-Goldscheider sind geneigt, diese Hypothese zu unterstützen. Leyden-Goldscheider bemerken, daß dieser Reflexmechanismus vielleicht erst dann sich in merklicher Weise geltend macht, wenn besondere Anforderungen an die Widerstandskraft der Gewebe gestellt werden. Für den centripetalen Abschnitt des Reflexbogens kommen hier vielleicht besonders vasosensible Fasern in Betracht. Das Vorhandensein derartiger Fasern

ist sehr wahrscheinlich, sie stellen vielleicht einen Teil der im Sympathicus verlaufenden afferenten Fasern dar; ihre Reizung gibt Anlaß zu den heftigen und in bezug auf Ausdehnung und Qualität eigentümlich gearteten Schmerzen, die wir bei den vasomotorisch trophischen Neurosen finden. Noch ganz kürzlich hat Neumann einen Beweis für die Sensibilität der inneren Organe erbringen zu können geglaubt, indem er (beim Frosch) durch Reizung von Darmteilen, die vom Mesenterium entblößt waren, Erregungen im Rückenmark auslöste; eine Lücke in der Beweisführung für das Vorhandensein sympathikosensibler Fasern wurde so ausgefüllt; was hier von enterosensiblen Fasern gezeigt wird, kann auf vasosensible unbedenklich übertragen werden.

Wir haben bereits erwähnt, daß in der Tat Reizung der sensiblen Nerven von außerordentlich großem Einfluß auf den Zustand der Gefäße ist, und daß man z. B. eine viel stärkere Hyperämie erreichen kann, wenn man gewisse sensible Nerven reizt, als wenn man selbst den Sympathicus durchschneidet. Wir werden daher wohl Grund haben, auch diesem Reflexmechanismus eine erhebliche Rolle in der Ernährung der Gewebe zuzuschreiben. Auf der anderen Seite müssen wir uns vergegenwärtigen, daß es Reflexe innerhalb des sympathischen Nervensystems nicht zu geben scheint. Überall da also, wo wir Grund zu der Annahme haben, daß eine reflektorisch entstandene Störung vorliegt, werden wir deren Ursachen nicht allein in den Sympathicus verlegen dürfen.

Wir können zusammenfassend also sagen, daß für den nervösen Einfluß auf die Ernährung der Haut und der unter ähnlichen Bedingungen befindlichen Gewebe, wie der Knochen und Gelenke, die sensible und die vasomotorische Leitungsbahn zu Verfügung zu stehen scheinen.

Wenn wir nun von einer Ernährungsstörung der Haut sagen sollen, ob sie neurotrophisch bedingt ist oder nicht, so werden wir in der Klinik nur nach dem einen Gesichtspunkte verfahren können, daß wir nämlich zunächst untersuchen, ob diese nutritive Störung durch irgendein anderes Symptom erklärt wird. Es wird in diesen Fällen aber nicht genügen, festgestellt zu haben, daß überhaupt noch eine andere Störung vorliegt, insbesondere eine Anästhesie oder eine Änderung in der Füllung der Gefäße. Wir werden vielmehr verlangen müssen, daß ein bestimmtes Abhängigkeitsverhältnis zwischen diesen Symptomen und den nutritiven Störungen erkennbar wird; mir wenigstens erscheint es richtiger, in Fällen, wo eine solche Abhängigkeit sich nicht klar ergibt, es bei der einfachen deskriptiven Auffassung genug sein zu lassen und scharf zwischen den einzelnen Störungen, seien sie nun sensibler, vasomotorischer oder trophischer Natur, zu unterscheiden. So nur wird es möglich sein, schließlich dennoch, wenn

wirklich ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen den einzelnen Faktoren besteht, dessen Gesetzmäßigkeiten aufzufinden, d. h. zu erfahren, welcher Art die grundlegenden vasomotorischen und sensiblen Symptome sein müssen, in welcher Art sie sich eventuell kombinieren müssen, um zu trophischen Störungen zu führen. Unberechtigt dagegen erscheint es mir, solange theoretisch nicht nachgewiesen ist, daß solche Störungen stets sekundär sein müssen und nicht ausgemacht ist, wie sie bedingt sind, sie von vornherein immer, sobald sie nicht ganz isoliert auftreten, als sekundäre aufzufassen. Ich werde also auch in der Folgezeit im speziellen Teil von dieser Auffassung Gebrauch machen und werde diejenigen Störungen der Ernährung als trophoneurotische resp. im engeren Sinn trophische bezeichnen, die wenn auch im Zusammenhang mit anderen nervösen Symptomen, doch ohne sichere oder wenigstens wahrscheinliche gesetzmäßige Abhängigkeit von ihnen der klinischen Beobachtung sich darbieten.

Diese Stellungnahme ist natürlich nur eine provisorische, aber sie scheint mir für die klinische Betrachtungsweise die einzig richtige zu sein. Um so mehr, als sowohl die schon mitgeteilten klinischen Erfahrungen, als besonders auch die, die uns unsere Betrachtungen im speziellen Teil noch liefern sollen, es mir nicht nur möglich, sondern sogar wahrscheinlich erscheinen lassen, daß für die Ernährung der Haut, der Knochen und der Gelenke eine nervöse Beeinflussung vorhanden ist und auf den vorher geschilderten Wegen verläuft. Über die trophische Innervation innerer Organe ist nur wenig zu sagen. Die nach doppelseitiger Vagotomie auftretende Lungenentzündung hat nach allgemeiner Übereinstimmung eine andere Erklärung gefunden. Interessant sind Nékams Versuche die zeigen, daß die entnervte Niere nach intravenöser Streptokokkeninfektion stets in viel schwererer Weise erkrankt als die andere.

Unsere Betrachtungen haben uns demnach zu der für den ersten Augenblick überraschend erscheinenden Auffassung geführt, daß nicht nur für die „aktiven" Gewebe (Muskeln, Drüsen) sondern auch ganz besonders für die „passiven" (Haut, Knochen, Gelenke) eine Abhängigkeit von trophisch-nervösen Einflüssen wahrscheinlich erscheint, daß aber für die letztgenannten Gewebe diese Abhängigkeit enger zu sein scheint, als für die erstgenannten. Bei genauerer Überlegung erscheint diese Differenz insofern aber recht plausibel, als bei den aktiven Geweben die Aufrechterhaltung der Trophik durch die Funktion viel einfacher und sicherer gewährleistet ist, als bei den passiven; hier besteht zwischen Funktion und Ernährung wohl auch ein enger Zusammenhang, aber es bedarf hier doch eines besonders fein abgestuften Reflexmechanismus, um die

spezifische Funktion und die Ernährung der Gewebe stets in vollkommenem Einklang zu halten.

Ein Punkt wäre noch zu besprechen, das ist die uns ebenfalls von der Klinik nahegelegte Erfahrung, daß im allgemeinen mehr die pathologische Veränderung der Innervation als ihre völlige Aufhebung zur Schädigung der Ernährung der Gewebe führt, wobei aber ebenfalls wieder nur die nicht motorisch (oder sekretorisch) innervierten Gewebe in Betracht kommen. Wir haben gesehen, daß dafür bereits verschiedene Erklärungen gegeben wurden; mir scheint folgendes der Berücksichtigung wert. Erstens sei nochmals daran erinnert, daß gerade Reizungen der sensiblen Nerven einen sehr großen Einfluß auf die Gefäßinnervation haben. Etwas anderes ist vielleicht noch wichtiger. Wir können uns vorstellen, daß im allgemeinen die Gewebe zwar trophisch innerviert werden, daß aber bei Wegfall dieser Innervation auch ohne neurotrophischen Einfluß die Zelle bei gewöhnlichen Anforderungen ihre nutritive Tätigkeit spontan ausübt. Danach wäre ein Ausfall der trophischen Innervationen nur dann von Bedeutung, wenn an die Ernährung der Gewebe durch irgendwelche andere Ursachen erheblichere Anforderungen gestellt werden. Sie würde z. B. nicht mehr ausreichen, wenn ungünstige Einflüsse einwirken wie lang anhaltender Druck oder Austrocknung und Ähnliches mehr. Ganz anders gestaltet sich die Sache, wenn an irgendeiner Stelle die Innervation durch einen Reiz in pathologischer Weise modifiziert wird. Solange dieser Reiz andauert, wird notwendigerweise, ganz abgesehen von äußeren Bedingungen, auch die Ernährung der diesem Reiz unterworfenen Gewebe pathologisch verändert werden. Wir sind oben bereits bei der vasomotorischen Innervation ähnlichen Bedingungen begegnet, und wir werden auch weiterhin bei der klinischen Analyse derjenigen Krankheitsbilder, in denen vasomotorische und trophische Symptome eine große Rolle spielen, oft genug wieder konstatieren müssen, daß eher eine pathologisch gestörte, denn eine aufgehobene Innervation in Frage kommt. Daß wir übrigens auch auf dem Gebiete der Sensibilität den Reizsymptomen eher begegnen, als den Ausfallssymptomen, lehren vielfache Erfahrungen. So kann eine hintere Wurzel durch eine Neubildung völlig zerstört sein, ohne daß ein Sensibilitätsdefekt zum Vorschein kommt, während die Reizung auch nur weniger Fasern einer solchen Wurzel zu dauernden und alarmierenden Symptomen führt.

Bezüglich des Unterschiedes von aufgehobener und pathologisch veränderter trophischer Innervation ist aber doch auch noch folgendes zu erwägen. Schon Samuel hat mit allem Nachdruck darauf auf-

merksam gemacht — siehe darüber auch die Ausführungen an früherer Stelle — daß das Aufhören des trophischen Nerveneinflusses die Ernährung und die auf sie begründeten Vorgänge des Wachstums und der Neubildung nicht zum Stillstand bringt, sondern sie nur herabsetzt. „Ohne diesen Nerveneinfluß geht der Ernährungsprozeß nur in dem Grade der Lebhaftigkeit vor sich, dessen die Gewebe aus alleinigem eigenem Antriebe bei mangelnder Erregung fähig sind." Ohne diesen Nerveneinfluß besteht also, wie man sich wohl ausdrücken könnte, eine Vita minor oder Vita minima in den enervierten Geweben; unter günstigen äußeren Bedingungen, wenn keine besonderen Ansprüche an die Leistungsfähigkeit des Gewebes herantreten, kann es in seiner Ernährung ungeschädigt bleiben; aber jede stärkere Inanspruchnahme genügt, um seine Trophik zu schädigen — oder wie man zu sagen pflegt, das Gewebe ist empfindlicher geworden: so mag ein leiser Druck genügen, die Haut des Myelitiskranken zur Nekrose zu bringen, ein Druck, der sonst von der gesunden Haut anstandslos ertragen wird; so verursacht die kleinste äußere Schädlichkeit an der entnervten Cornea einen Substanzverlust. Man ist oft geneigt gewesen, zu glauben, daß mit dem Nachweis einer solchen äußeren Schädlichkeit als unmittelbarer Bedingung einer Ernährungsstörung der Beweis geliefert ist, daß es sich nicht um eine trophoneurotische Störung handelt. Diese Auffassung scheint mir aber nicht richtig zu sein. Die normal ernährten Gewebe des Körpers sind eben vermöge ihres ganzen Aufbaus und ihrer Aufgaben nicht für einen idealen Ruhezustand bestimmt, sondern sie sollen gewissen äußeren oder auch inneren Schädlichkeiten, soweit sie über eine bestimmte Grenze nicht hinausgehen, Widerstand entgegensetzen und ihre trophische Integrität wahren. Bringt sie der leichteste Reiz schon zum Zerfall, so ist ihre Trophik gestört, und in den Fällen, die wir im Augenblick im Auge haben, ist die Enervation die Ursache dieser Störung. Wir sind ja vollkommen berechtigt und auch gewöhnt, bei anderen Geweben einen Funktionsausfall bereits dann anzunehmen, wenn sie irgendwie erhöhte Leistungen nicht mehr aufzubringen vermögen; so sprechen wir z. B., wenn wir beim Muskel einen Funktionsdefekt erst bei stärkerer Inanspruchnahme erweisen können, doch von einer Parese des Muskels; ja wir kennen hier sogar ein Krankheitsbild, dessen Hauptzug die pathologische Ermüdbarkeit der Muskeln ist. Nicht minder werden wir, um es nochmals zu wiederholen, einen Defekt der Ernährung der Haut annehmen dürfen, wenn diese bei den gewöhnlichen Anforderungen, die die gesunde Haut intakt lassen, bereits mit einer Schädigung ihres Aufbaus reagiert. So kann, wie mir scheint, eine trophoneurotische Ernährungsstörung sich nicht gar selten hinter anderen Bedingungen verstecken, und erst eine sorgfältige Analyse der Einzelheiten des Vorganges kann zu einer richtigen Auffassung führen. Daß oft aber der Vorgang der Ernäh-

rungsstörung ein so komplizierter ist, daß alle Genauigkeit der Beobachtung nicht zu sicherer Erkenntnis führt, haben wir schon oft genug betont. Die vorstehenden Zeilen sollten nur zeigen, daß zurzeit allzusehr das Bestreben vorherrscht, die eine Seite der Erscheinungen hinter der andern zurücktreten zu lassen.

Wir sind bisher auf die Art der trophischen Störungen der Haut und ähnlicher Gewebe nicht weiter eingegangen und haben im speziellen nicht weiter danach gefragt, ob wir es mit Erscheinungen der Atrophie, der Dystrophie oder der Hypertrophie zu tun haben. Im allgemeinen wird man sagen müssen, daß durchaus die dystrophischen Prozesse im Vordergrund stehen. Eine einfache Atrophie in dem Sinne, daß jedes der Elemente, aus denen das Gewebe sich zusammensetzt, in gleichem Verhältnis zu den anderen atrophiert, so daß das gegenseitige Verhältnis der Elemente unbeeinflußt bleibt, wird kaum beobachtet, ebensowenig ein rein hyperplastischer Vorgang. Auch das entspricht der Tatsache, daß pathologische Abänderung der Innervation hier die Hauptrolle spielt.

Es ist schon vielfach betont und von uns auch erwähnt worden, daß die trophische Funktion des Nervensystems keine automatische ist, so wenig wie irgendeine andere nervöse Funktion. (Weir-Mitchell, Vulpian, Kopp, Marinesco, Goldscheider.) Die notwendige reflektorische Anregung haben die genannten Autoren in den zahlreichen, sei es von der Peripherie, sei es von den Centralorganen zu den betreffenden nervösen Centren verlaufenden Reizen gefunden. Einer ganz besonderen Auffassung der Frage, welche Reize dieser Anregung der trophischen Centren dienen, begegnen wir bei Gaule. Er geht von der Erwägung aus, daß die Erhaltung eines Organismus wesentlich darauf beruht, daß die von ihm und in ihm entwickelten Kräfte den äußeren Kräften, mit denen seine Umgebung auf ihn einwirkt, das Gleichgewicht halten. Die Aufgabe des Nervensystems ist es im allgemeinen, diese Entwicklung gerade auf den Punkt einzustellen, in dem dies Gleichgewicht hergestellt ist. Die äußeren Kräfte zerfallen in zwei Klassen: erstens die in ihrer Wirkung rasch schwankenden Kräfte, denen auch wir mit rascher Entwicklung entgegentretender Kräfte begegnen; hierher gehören z. B. die Abwehrbewegungen; zweitens die Kräfte, unter deren Einfluß wir nicht minder stehen, die aber wegen ihrer stetigen Wirksamkeit für uns nicht sinnenfällig sind, also die Schwerkraft, der Luftdruck, die Temperatur, die Wasserdampf- und Oberflächenspannung und gewisse elektrische Spannungen der Atmosphäre. Die Einstellung der Kräfte des Organismus gegen diese Kräfte muß ebenso kontinuierlich und kann ebenso unbewußt vor sich gehen wie die Wirkung der entsprechenden äußeren Kräfte, und sie muß unter dem Einfluß des Nervensystems stehen, wenn sie für den Organismus

mit einer gleichmäßigen Ökonomie erfolgen soll. Die Beweise, die Gaule für diese Anschauung in seinen schon von uns zitierten Experimenten gibt, sind, wie ich bereits erwähnt habe, keineswegs anerkannt worden. Wir dürfen wohl sagen, daß die von Gaule besonders hervorgehobenen Einflüsse nicht ohne Bedeutung sind, aber wir haben gar kein Recht, in ihnen die einzigen Momente zu sehen, durch die die trophischen Funktionen des Nervensystems angeregt werden. Indem wir vielmehr an der Hypothese festhalten, daß die trophischen Funktionen des Nervensystems reflektorisch bedingt sind, werden wir den Kreis der wirksamen Erregungen viel weiter fassen müssen und für alle centripetalen Reize die Möglichkeit offen lassen, daß sie zu solcher Erregung beitragen.

Zusammenfassend möchte ich über die physiologische Bedeutung der pathologischen Erfahrungen sagen: Es liegen keine Erfahrungen vor, die uns nötigen, isolierte trophische Nerven anzunehmen. Dagegen weisen zahlreiche klinische Beobachtungen darauf hin, daß das Nervensystem eine trophische Funktion ausübt. Diese ist nicht für alle Gewebsarten gleich geartet. Sie steht im engen Zusammenhang mit der besonderen Funktion der betreffenden Gewebe. Der trophische Einfluß wird auf den für diese Funktion zur Verfügung stehenden Bahnen geleitet. Die Haut erhält ihre trophischen Impulse auf dem Wege der sensiblen und vasomotorischen Leitungsbahn. Sie verlaufen hier zum Teil in einer der sonstigen Funktion entgegengesetzten Leitungsrichtung. Der Reflexmechanismus, der den Weg von der sensiblen zur vasomotorischen Leitungsbahn benutzt, ist für die Ernährung der Haut von größter Bedeutung. Ähnlich liegen die Verhältnisse für die Knochen und Gelenke, während für die Muskeln und Drüsen der Zusammenhang mit der Funktion ein ganz enger ist, und der trophische Einfluß, wenn auch unter reflektorischer Erregung, ohne weiteres auf den für die spezielle Funktion zur Verfügung stehenden Bahnen ablaufen kann. Selbst hier stehen aber auch vasomotorische Bahnen zur Verfügung.

Zweites Kapitel.

Die Akroparästhesien und verwandte Zustände.

Der Name Akroparästhesien stammt von Schultze; er hat ihn zuerst in einer Dissertation von Mohr aus dem Jahre 1890 für die hier in Frage stehenden Zustände vorgeschlagen und ist einige Jahre später in einer eigenen Publikation nochmals ausführlich auf den Gegenstand zurückgekommen. Schultze ist aber nicht der erste, der sich mit diesen Affektionen beschäftigt hat, doch war bis zu seinen Arbeiten deren Kenntnis trotz einer Anzahl von Einzelpublikationen noch wenig verbreitet. Schultze hat mit dem kurz und passend gewählten Namen erst so recht eigentlich das Bürgerrecht für sie erworben.

Die erste ausführliche Beschreibung rührt wohl von Nothnagel her. Vor Nothnagel hat den Angaben Bernhardts zufolge Martin in einer mir nicht zugänglichen Schrift verwandte Dinge beschrieben.

Nothnagel entwirft folgendes Bild von der Krankheit: Alle seine Kranken waren weiblich, zwei von 14 waren Wäscherinnen. Die Entstehung der Affektion wurde meist auf Kälteeinwirkung zurückgeführt. Die Symptome stellten sich oft allmählich, selten plötzlich ein; es waren vor allem Parästhesien: das Gefühl der Vertaubung und Vertotung, als ob die Finger fehlten, andermal wieder das Gefühl von Eingeschlafensein, von Kriebeln, dazu kommen häufig ziehende, reißende Schmerzen. Niemals fehlte ein Gefühl von Kälte. Die Störungen befallen die Finger, Hände und Vorderarme, die Handteller waren meist weniger betroffen. Es bestehen ferner subjektive Störungen des Tastsinnes. Die Patienten können nicht erkennen, ob eine Oberfläche rauh oder glatt ist. Objektiv besteht eine Abnahme der Empfindungsschärfe für Nadelstiche, für Tastempfindungen, für Temperatur- und elektrische Reize. Die Störungen erstrecken sich nicht auf bestimmte Nervengebiete und sind meist doppelseitig. Die Motilität ist im wesentlichen frei; nur wird oft geklagt, daß feinere Arbeiten wegen der Steifigkeit der Finger schwer vonstatten gehen.

Meist sind die Finger blaß, ganz weiß, kreideweiß, und Nothnagel hat sich von dieser Tatsache wiederholentlich selbst überzeugen können. Die Hände fühlen sich auch kälter an als normal. Dagegen fand sich bei ungleicher Verteilung der Farbenveränderung auf die beiden Hände niemals ein Unterschied im Radialispuls oder bei derselben Radialis ein solcher in- und außerhalb des Anfalls.

Die Beschwerden sind des Morgens und in der Kälte schlimmer. Klopfen, Bürsten, warmes Wasser bringen Erleichterung. Die Krankheit

hat meist einen remittierenden Verlauf. Die Blässe der Teile und die Abnahme der Temperatur lassen sich nach Nothnagel nur durch einen verringerten Blutzufluß erklären. Für diesen ist die Ursache in einem arteriellen Krampf zu suchen, und Mittel, die einen solchen produzieren, steigern daher auch die Erscheinungen, solche, die die Arterien erweitern, bringen sie zum Schwinden. Brachte man in einem Falle, in dem die linke Hand stärker betroffen war und schlechter fühlte als die rechte, die linke Hand in Wasser von 37°, so war bezüglich der Sensibilität zwischen beiden Händen kein Unterschied mehr vorhanden.

Alles das beweist dem Autor, daß auch die Anästhesie durch den Gefäßkrampf, der nur die Hautarterien betrifft, bedingt ist.

Die nächsten Jahre brachten keine weiteren Publikationen über das Thema; nur soll nach einer Angabe Saundbys Jones hierhergehörige Fälle beobachtet und beschrieben haben; doch ohne genauer zwischen Taubheit und Schmerzen zu unterscheiden (Jones, Studies on functional nervous disordres 1870 p. 530). Erst im Jahre 1880 hat Putnam ohne Kenntnis der Nothnagelschen Arbeiten über hierhergehörige Fälle berichtet.

Auch er fand sie fast nur bei Frauen, die im Alter zwischen 20 und 50 Jahren und darüber standen. Häufig bestand allgemeine Schwäche oder Anämie. Die Parästhesien waren nachts und morgens am stärksten, oft kamen Schmerzen hinzu. Eine Farbenveränderung der Haut der Finger war manchmal zu konstatieren (stärkere Blässe oder Röte). Eine Hand war meist stärker befallen als die andere; der Verlauf war ein recht chronischer.

Ähnliche Zustände haben Ormerod und Sinkler beschrieben. Sinkler ist später noch einmal auf das Thema zurückgekommen.

Eine sehr anschauliche und vollständige Schilderung des Krankheitsbildes verdanken wir Saundby. Es handelt sich nach ihm um ein Taubheitsgefühl und ein Kriebeln wie bei Druck auf einen Nervenstamm, bald in einer, bald in beiden Händen, bisweilen auch in den Füßen. Die Parästhesien sind mehr oder weniger schmerzhaft, begleitet von vorübergehender Schwäche, kommen deutlich anfallsweise, meist des Nachts oder beim Erwachen; zuweilen sollen sie von Cyanose oder von Kältegefühl oder von Verengerung der Radialis begleitet sein. Die leichteren Zustände dieser Art finden sich meist bei Frauen, gerade die schwereren aber bei Männern. Sie kommen ungefähr gleich oft in je einer der Hände, seltener in beiden Händen oder beiden Füßen (paraplegische Form), am seltensten in den gleichseitigen Extremitäten, Hand und Fuß (hemiplegische Form) vor. Sehr häufig sollen Störungen der Magenfunktionen das Leiden begleiten.

Ähnliche Fälle hat auch Moir beobachtet.

In Deutschland lenkte zuerst Bernhardt die Aufmerksamkeit wieder auf das Leiden. Nach ihm handelt es sich um dauernd vorhandene

und anfallsweise stärker auftretende, vorwiegend subjektive Sensibilitätsstörungen in den Händen und Fingern, um das Gefühl von Absterben, Vertoten, Taubwerden, Prickeln, Kriebeln meist der Finger. Doch können sich die Störungen bis auf die Oberarme ausdehnen und direkt schmerzhaft werden. Es werden beide Hände befallen, oder nur eine, zuweilen nur einzelne Finger, jedoch wird kein Nervengebiet bevorzugt, und es finden sich nie Druckschmerzpunkte. Die objektive Sensibilitätsstörung ist meist gering. Keine Lähmung, keine Atrophie, kein Weißwerden der Finger. Nach dem Schlafen sind die Beschwerden intensiver. Betroffen sind meist Frauen zwischen 40 und 60 Jahren, ätiologisch kommen Klimakterium, Gravidität, Puerperium, ferner Anämie und andere Dyskrasien in Betracht, schließlich die Beschäftigung mit kaltem Wasser.

Nunmehr erst folgen der chronologischen Folge nach die Arbeiten von Schultze.

Das gut abgrenzbare Krankheitsbild weist nach ihm die folgenden Züge auf:

Meist bei Frauen, aber auch bei Männern stellen sich, gewöhnlich allmählich, Parästhesien in den Händen und Fingern, seltener auch in den Füßen ein; meist in Form von Formikationen, nicht selten aber kommt es zu erheblichen Schmerzen und zu einem Gefühl von Steifigkeit; feinere Bewegungen können verlangsamt und selbst gehemmt werden. Die Parästhesien sind sehr häufig des Nachts und am Morgen am stärksten und lassen im Laufe des Tages nach, oft sind sie im Winter heftiger als im Sommer. Sie sind sehr hartnäckig und können Jahre dauern, ohne daß sich weitere Komplikationen einstellen. Die Hautfarbe der Hände ist meist nicht verändert, indessen wurde auch auffallendes Weißwerden zusammen mit größerer Kälte während der Anfälle beobachtet. Nie stärkere Röte. Keine Abnormität an Arterien und Venen. Sensibilität meist normal, doch kommen Hyperästhesie und Hyperalgesie vor, besonders während der Anfälle aber auch Hypalgesie. Keine Druckempfindlichkeit der Nervenstämme. Keine Atrophien. Hier und da wird über Schwäche der Glieder geklagt.

Schultze behandelt in seinen Publikationen des weiteren ausführlich die Abgrenzung und die Pathogenese des Krankheitsbildes; wir werden Gelegenheit haben, auf diese Punkte im Verlauf unserer Darstellung zurückzukommen.

Die Autoren, die in der Folge über dies Krankheitsbild geschrieben haben, haben seine Symptomatologie nicht mehr mit wesentlichen Zügen bereichern können. In Unkenntnis der Schultzeschen Arbeit hat wenig später Laquer über derartige Krankheitsbilder berichtet, des weiteren ausführlich Friedmann, und in einer zusammenfassenden Darstellung v. Frankl-Hochwart und ich (I. Auflage dieser Monographie). Kasuistische Beiträge wurden ferner von Collins, Ballet,

Haskovec, Schmidt, Egger, Dejerine, Pick u. a. beigebracht; außerdem finden sich Darstellungen des Krankheitsbildes in den Lehrbüchern von Eichhorst, Oppenheim, Strümpell, Curschmann.

Der im folgenden gegebenen Darstellung liegen außer den aus der Literatur geschöpften Erfahrungen solche über etwa 200 Fälle eigener Beobachtung zugrunde.

Ätiologie.

Geschlecht, Alter. In überwiegendem Maße sind Frauen betroffen. Frankl-Hochwart fand unter 223 Kranken (davon 56 eigener Beobachtung) nur 19 Männer. Savill berechnet den Anteil der Frauen auf 82,8%, Collins dagegen nur auf 69% (bei einer Gesamtzahl von 100 eigenen Beobachtungen). Ich fand unter meinen 40 ersten Fällen nur 3 Männer (1. Aufl.), unter den 150 letzten aber doch 24 Männer und komme damit auf ungefähr dieselbe Verhältniszahl wie Savill. Auch jetzt noch finde ich allerdings die atypischen Fälle bei den Männern relativ häufig.

Was das Alter betrifft, so waren unter 372 Fällen (94 der Statistik von Frankl-Hochwart, 184 eigene Beobachtungen, 94 Fällen von Collins)

unter 20 Jahren			1
zwischen	21—30	Jahren	50
„	31—40	„	102
„	41—50	„	114
„	51—60	„	81
„	61—70	„	20
„	71—80	„	1

Zwischen 30—60 Jahren standen unter diesen 372 Fällen also nicht weniger als 297. Das Durchschnittsalter betrug in meinen Fällen bei Männern 45,5, bei Frauen 41,5 Jahre.

Die jüngste Patientin, die ich beobachtete, war ein 7jähriges Mädchen, das über ein Gefühl von Kriebeln und Trockenheit in den Fingern klagte. Es war ein nervöses Kind, das ein Jahr zuvor Keuchhusten gehabt hatte. Nachts sollen die Hände steif sein, nach dem Waschen soll das Gefühl am stärksten sein; eine Veränderung der Farbe war nicht bemerkt worden. Objektiv fand sich nichts. Savill sah die Symptome zweimal bei Kindern. Frankl-Hochwart sah das Krankheitsbild bei einem 12jährigen Mädchen; ich selbst beobachtete ferner noch ein 16jähriges Mädchen; doch handelte es sich in diesem Falle um die Nothnagelsche Varietät der Krankheitsform, d. h. um ausgesprochene Blässe der Finger neben den Akroparästhesien. Die älteste Patientin, die Curschmann sah, war 73 Jahre.

Beruf. Die arbeitenden Klassen stellen das Hauptkontingent dieser Kranken, und zwar sind es namentlich die Frauen, die viel waschen, viel Handarbeit machen usw. Doch ist dieser Faktor nicht ausschlaggebend, gelegentlich befällt die Affektion auch Personen, die manuell nicht tätig sind. Am meisten von Einfluß scheint die Beschäftigung mit Wasser zu sein. Etwa 40 von meinen Fällen hatten sich vermöge ihres Berufes öfter solchen Schädlichkeiten auszusetzen, darunter befanden sich eine auffällig große Anzahl von Kutscherfrauen, die bei ihrer Beschäftigung des Wagenwaschens sowohl der Nässe als auch der Kälte preisgegeben waren. Freilich litt keiner der betreffenden Eheherrn an demselben Übel. Thermische Schädlichkeiten sind auch sonst noch öfter als ursächlich wirksam angegeben worden; Oppenheim sah einmal die Krankheit plötzlich entstehen, als ein Kranker im Sommer die schwitzenden Hände mit Eis in Berührung brachte, einer meiner Patienten hatte mit Eis zu tun, ein anderer war Heizer. Überanstrengung der Hände wurde von einer Anzahl meiner Kranken beschuldigt, so angestrengtes Nähen, Plätten, Melken. Wiederholt traten die ersten Störungen nach angestrengtem Waschen auf. Ätiologisch kommen bei den Frauen weiterhin noch gewisse Zustände des Sexuallebens in Betracht. So ist von mehreren Beobachtern hervorgehoben worden, daß besonders häufig Frauen im Klimakterium befallen wurden (Schultze, Friedmann, Laquer, Bernhardt). Von anderer Seite wieder (Saundby) wird demgegenüber der Einfluß des Klimakteriums abgeleugnet unter Hinweis auf die Fälle, bei denen sich die Parästhesien erst weit jenseits des Klimakterium einstellten, so einmal erst 15 Jahr nach Beginn desselben. Auch in einer Anzahl unserer Fälle traten die Störungen erst jenseits des Klimakterium auf, während sie aber doch viel häufiger gerade in die Zeit des Klimakterium fielen. Mehrfach entwickelten sie sich im Puerperium, oder nach einem Abort, nicht selten, mindestens in zehn Fällen meiner eigenen Beobachtung während der Gravidität und es kam auch vor, daß sie bei späteren Schwangerschaften rezidivierten. Von besonderem Interesse sind die Fälle, in denen die Akroparästhesien unmittelbar nach Exstirpation des Uterus und der Ovarien auftraten, also dort wo eine Climax praecox geschaffen wurde. Ich habe das in sechs Fällen beobachtet, so daß an dem ursächlichen Zusammenhang wohl nicht gezweifelt werden kann. Ich teile etwas ausführlicher den folgenden Fall mit, bei dem, was sonst wegfiel, noch ein weiteres ätiologisches Moment in angestrengtem Plätten zu suchen war.

Es handelt sich um eine 40 jährige Frau. Am 13. Oktober 1896 Totalexstirpation des Uterus wegen Myoma uteri. Am 14. Dezember strengt sie sich mit Plätten an, am anderen Morgen erwacht sie mit Steifigkeit in der rechten Hand, dann kam weiterhin Kriebeln, erst rechts, dann links und an den Füßen. Das kriebelnde, prickelnde, taube Gefühl blieb aber links immer schwächer als rechts. Dann traten

gleichzeitig fliegende Hitze, Schweiß, Blutandrang zum Kopf auf. Die Parästhesien waren des Morgens am stärksten, die Pat. hatte auch das Gefühl, als ob ihre Hand geschwollen sei. Die objektive Untersuchung ergab völlig normale Verhältnisse. Die Beschwerden waren lange Zeit sehr erhebliche. Eine mehrmonatliche Behandlung mit dem faradischen Handbad brachte Besserung.

Einen Fall mit ähnlicher Ätiologie beschreibt Sinkler.

Bei einer 41 jährigen Frau wurden beide Ovarien entfernt. Sie bekam Taubheitsgefühl, Prickeln, Schmerzen in der rechten Hand im Ulnarisgebiet. Nach einigen Tagen war auch die linke Hand ergriffen. Der objektive Befund war negativ. Hier brachte [illegible] Heilung.

In beiden Fällen finden sich neben den Parästhesien noch sonstige Beschwerden, die in Zusammenhang mit der vorzeitigen Climax zu bringen sind.

Ein Zweifel darüber, daß ein gewisser Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Parästhesien und den Störungen der sexuellen Funktionen bzw. gewissen normalen Vorgängen des weiblichen Geschlechtslebens besteht, kann demgemäß kaum aufrecht erhalten werden. Immerhin darf nicht vergessen werden, daß in einer großen Reihe von Fällen keinerlei derartige Beziehungen vorlagen.

Den eben erörterten ätiologischen Momenten dürfte sich am ungezwungensten eines anschließen, das uns in einem unserer Fälle entgegentrat, eine Neigung zu Blutungen, ein gewisser Grad von Hämophilie, der in dem betreffenden Fall darin sich kund gab, daß u. a. gelegentlich einer einfachen Zahnextraktion die Blutstillung nur sehr mühsam gelang.

Friedmann glaubte feststellen zu können, daß allgemeine Anämie, ferner schlechte Herzaktion, Arteriosklerose das Entstehen der Parästhesien begünstigt. Auch Laquer fand häufig Anämie und Herzschwäche, nie dagegen gröbere Kreislaufstörungen. Ein entscheidender Einfluß wird diesen Momenten nach meinen Erfahrungen nicht beizulegen sein. Immerhin möchte ich doch erwähnen, daß unter meinen männlichen Kranken drei mit ausgesprochener Arteriosklerose waren. Es handelte sich in diesen Fällen in der Tat um das echte Bild der Akroparästhesien, nicht etwa um Vorläufererscheinungen irgendwelcher organischer Erkrankungen. Unter unseren Patientinnen waren sonst dagegen eine ganze Reihe mit vollkommen normalem Ernährungszustand, ebenso fehlten Störungen von seiten des Herzens, sowohl objektiver, wie subjektiver Art in fast allen Fällen. Doch begünstigen immerhin alle allgemein schwächenden Krankheiten das Erscheinen der Akroparästhesien. Von vorausgegangenen Krankheiten ist sonst nicht viel zu berichten. Am häufigsten ist in der Anamnese noch von rheumatischen Beschwerden die Rede, arthritische Veränderungen habe ich wiederholt zu beobachten Gelegenheit gehabt, doch muß darauf

hingewiesen werden, daß beide Symptomenkomplexe sehr wohl auch durch dieselben ätiologischen Schädlichkeiten, unabhängig voneinander bedingt sein können. Saundby fand, daß sehr häufig Störungen der Magenfunktionen dieses Leiden begleiten und auch veranlassen, und daß die Störungen nach der Beseitigung der Magenbeschwerden verschwinden. Von den späteren Autoren hat keiner außer Möbius und Collins, der unter 100 Fällen 32 mal Obstipation und 25 mal Magenstörungen fand, dies Verhältnis bestätigen können; wir haben nichts derartiges beobachtet, jedenfalls von einem ätiologischen Zusammenhang uns nicht überzeugen können. In einem Fall, den Shaw berichtet, traten Akroparästhesien als Ausdruck einer Fischvergiftung auf und verschwanden alsbald wieder nach deren Beseitigung.

Gelegentlich war in Fällen unserer Beobachtung Influenza vorausgegangen, ebenso in einem Falle Schmidts. Lues war nur selten nachweisbar, so daß an irgendeinen Zusammenhang nicht zu denken ist.

Schmidt hat eine ganze Reihe von Beobachtungen veröffentlicht, in denen die Lungentuberkulose ätiologisch von Wichtigkeit war, doch schied er selbst seine Fälle von der mehr selbständigen Form der Akroparästhesien. Wir kommen auf Schmidts Arbeit noch zurück.

Sechsmal war in unseren Fällen Alkoholismus nachweisbar, davon dreimal in sehr ausgesprochenem Maße bei männlichen Patienten. Es wäre verlockend, wenigstens bei diesen den Alkoholismus verantwortlich zu machen, zumal der einzige männliche Patient Frankl-Hochwarts Wirt war — allerdings wollte er nicht viel trinken — doch stehen einer Verwertung des Alkoholismus die Angaben Schultzes entgegen, der unter seinen sechs männlichen Patienten keinen Alkoholisten fand. Fry beobachtete einen Fall mit uratischer Diathese, auch ich habe einmal dasselbe gesehen.

Von weiteren Intoxikationen sei noch eine Angabe Schultzes erwähnt. Hier glaubte der Kranke, sein Leiden auf Arbeiten im Wasser und Salmiak (zu Putzzwecken) zurückführen zu sollen, er hatte alle 8—14 Tage hindurch 2½ Tage in dieser Weise zu hantieren. Einer meiner Patienten hatte Seife zu kochen, ein anderer setzte sich dadurch einer beruflichen Intoxikation aus, daß er als Arbeiter in Gasretorten viel ungereinigte Gase einatmen mußte.

In bezug auf die Ätiologie erwähnenswert sind schließlich noch einige unserer Fälle, in denen ein Trauma eine Rolle gespielt haben soll. Einmal handelte es sich um eine 44jährige Frau. Vor fünf Jahren geriet sie mit den Fingern der linken Hand in eine Maschine, die Endphalangen der Finger wurden damals erheblich gequetscht. Seit dieser Zeit bestehen unangenehme Empfindungen in dieser Hand, Schmerzhaftigkeit der Kuppen des zweiten bis vierten Fingers, des Morgens und in der Nacht stellt sich das Gefühl der Vertaubung am stärksten ein, es kommt dann

auch zu Bewegungsbehinderung, die Patientin kann keine Nadel einfädeln, sich nicht anziehen. Die Finger sollen zu solchen Zeiten auch blaß werden. Eine genaue Untersuchung ergibt keinerlei objektive Erscheinungen, speziell keinerlei neuritische Symptome. Bei einem Schlächter traten die Akroparästhesien nach einem Fall auf den rechten Ellbogen auf, sie blieben dauernd auf die rechte Hand beschränkt. In einem Fall, den Sommer mitteilt, war es ähnlich; die Verletzung bestand hier in einer Quetschung des ersten bis vierten Fingers der linken Hand. Die Parästhesien traten in typischer Weise im wesentlichen nachts und morgens auf. Bei dem Patienten Wilds stellten sich nach einem Stoß gegen den linken Ellbogen zeitweilig auch links die abnormen Empfindungen ein, auch Mondio berichtet von traumatischer Genese.

In einem weiteren Fall eigener Beobachtung war im Alter von 25 Jahren eine Fraktur des linken Unterarmes erfolgt, und es sollen schon seitdem zeitweise Kälteempfindungen in der linken Hand vorhanden gewesen sein. Die eigentlichen Akroparästhesien traten erst viel später im Anschluß an Überanstrengung beim Waschen auf. Schließlich sei in diesem Zusammenhang noch erwähnt, daß in einem meiner Fälle eine beiderseitige Halsrippe nachweisbar war.

Symptomatologie.

Im Vordergrunde des Krankheitsbildes stehen die Klagen der Patientinnen über unangenehme Empfindungen in den Händen, seltener in den Füßen. Es sind meist Sensationen von Kribbeln, Jucken, Ameisenlaufen, Eingeschlafensein, ein Gefühl, als ob die Finger oder die ganze Hand geschwollen sei, als ob die Finger vertrocknet wären, oder platzten oder pulsierten, oder ein Gefühl von Taubheit, als ob noch eine Haut über den erkrankten Teilen liege. Von diesen nur unangenehmen, nicht direkt schmerzhaften Empfindungen aus finden sich ganz allmähliche Übergänge zu einer ausgesprochenen Schmerzhaftigkeit, die so erheblich sein kann, daß durch sie die Kranken aus dem Schlaf geweckt werden, daß sie vor Schmerzen laut schreien, ja daß sie zum Gebrauch von Morphium gedrängt werden.

Diese Empfindungen sind meist nicht kontinuierlich, sondern treten anfallsweise auf; am stärksten pflegen sie des Nachts und Morgens beim Erwachen zu sein. Dann pflegt auch die Motilität, die sonst völlig frei bleibt, insofern beteiligt zu sein, als sich in den betreffenden Teilen eine gewisse Klammheit geltend macht, die die Hände zu feineren Arbeiten, selbst auch zum Zuknöpfen, zum Binden einer Schleife usw. unfähig macht. Einer meiner Kranken mußte die Arbeit morgens 1—2 Stunden aussetzen; ein anderer wurde dadurch behindert, daß er einen dünnen Hammerstiel nicht fest umfassen konnte. Durch

Reiben, Drücken, Schlagen usw. werden die unangenehmen Empfindungen geändert. Oft sind die Parästhesien zu Anfang überhaupt nur des Morgens da und kommen erst nach kürzerer oder längerer Zeit auch tagsüber zur Beobachtung.

Auch die Außentemperatur soll von Einfluß sein, insofern, als niedrige Temperaturen ungünstig wirken; doch habe ich diese Angabe bei unseren Kranken nicht häufig verifizieren können. Auch Frankl-Hochwart betont, daß Temperatureinwirkungen ganz ohne Einfluß bleiben können. Oft wird darüber geklagt, daß die Schmerzen beim Emporhalten des Armes stärker werden, bzw. dabei erst auftreten. Eine meiner Kranken hatte sich die Hände im Schlafe festgebunden, damit sie sich nicht immer in die Höhe gingen.

Was die Verbreitung der Parästhesien angeht, so sind in den meisten Fällen beide Hände betroffen, eine gewöhnlich mehr als die andere. Bisweilen beschränken sich die Parästhesien auch auf eine Hand, selten nur auf einzelne Finger. In vierzehn Fällen Frankl-Hochwarts war nur eine Hand betroffen, davon neunmal die rechte. In einzelnen Fällen sind auch die Füße mitbetroffen. Collins gibt folgende Zahlen: in 52% sind nur die Hände befallen, in 30% Hände und Füße, in 10% nur die Füße. Ballet macht auf eine Beteiligung der Zungenspitze und der Lippen aufmerksam, die auch wir einmal ebenso wie Collins konstatieren konnten.

Eine scharfe Beschränkung der Parästhesien auf das Gebiet eines peripheren Nerven wird nicht beobachtet. Friedmann behauptet zwar das Gegenteil, indem er sagt, es käme recht oft vor, daß die Sensationen sich nur über das Gebiet eines bestimmten Nerven erstrecken, und daß mit einer besonders auffallenden Geflissenheit das Ulnarisgebiet befallen wird, je nach individueller Ausbreitung dieses Nerven entweder der fünfte und der ganze vierte Finger, oder aber mit sehr typischer Begrenzung nur die Ulnarisseite des letzteren. Wenn auch zugegeben werden mag, daß im allgemeinen die Ulnarseite der Hand und die nach dieser hin gelegenen Finger öfter betroffen werden, so konnte ich doch eine deutliche Begrenzung auf ein Nervengebiet trotz gerade auf diesen Punkt gerichteter Aufmerksamkeit nicht finden. Ich komme darauf noch zurück.

Saundby spricht von einer paraplegischen und einer hemiplegischen Form der Parästhesien. Die letztere ist jedenfalls die bei weitem seltenere; Frankl-Hochwart konnte sie einmal beobachten. Unter unseren Fällen war der hemiplegische Typus nur zweimal vertreten.

Der objektive Befund ist meistens ein sehr dürftiger.

Das Gefühl in den von den Parästhesien betroffenen Teilen ist in der Mehrzahl der Fälle für die objektive Untersuchung völlig intakt. Ich fand unter 36 Fällen 22 mal keinerlei nachweisbare Störungen, für die späteren Fälle vermag ich keine Zahlen anzugeben, aber es

unterliegt durchaus keinem Zweifel, daß die ohne objektiven Befund in der Mehrzahl sind. Auch die anderen Autoren geben keine Zahlen, doch finden wir bei allen die Angabe, daß die Sensibilität gewöhnlich normal sei, daß aber gelegentlich Hyperästhesie und Hyperalgesie und im Gegensatz dazu auch Hypalgesie vorkomme. (Schultze.) Nach meinen Erfahrungen und denen anderer (Frankl-Hochwart) sind jedoch Hyperästhesie und Hyperalgesie durchaus ungewöhnlich; Frankl-Hochwart konnte nur einmal Hyperalgesie finden; ich fand sie niemals, dagegen vielfach Hypästhesien, die auch außerhalb der Anfälle fortbestanden.

Der folgende Fall stellt einen solchen dar, in dem diese Sensibilitätsstörung einen etwas erheblicheren Grad erreichte und genau abgrenzbar war.

54 jährige Frau, Wäscherin.

Wäscht seit 23 Jahren; klagt schon seit langer Zeit über reißende Schmerzen in den Händen; Taubheitsgefühl und Brennen in den drei ersten Fingern der rechten Hand seit einem Jahr. Schon seit Jahren beim Erwachen Taubheitsgefühl, auch dies besonders in den drei ersten Fingern.

Die Untersuchung ergibt normale Verhältnisse bis auf die Sensibilität. Am Dorsum und der Vola manus werden beiderseits an den Endphalangen des ersten bis vierten Fingers, ferner auch an den Mittel- und Grundphalangen des zweiten Fingers leichte Pinselberührungen gar nicht, Nadelstiche nicht schmerzhaft empfunden, und auch das Unterscheidungsvermögen für Temperaturreize ist abgeschwächt. Am fünften Finger empfindet die Kranke überall normal. Die Erscheinungen besserten sich in mehrmonatlicher Behandlung (faradisches Handbad) wesentlich.

Niemals fand sich in unseren Fällen eine Hypalgesie, die auch nur bis zur Handwurzel reichte, geschweige denn über sie hinausgegangen wäre. Frankl-Hochwart dagegen spricht von einem Falle, in dem die Hypalgesie die Schulter erreicht hat. Und auch die Intensität der Störung ging nie über das in dem geschilderten Falle vorhandene Maß hinaus, war im Gegenteil meist eine noch geringere.

Diesen Angaben stehen die neueren Beobachter gegenüber, die die objektiven und subjektiven Sensibilitätsstörungen bei der Akroparästhesie in ganz bestimmten scharf umschriebenen, der radikulären Innervation entsprechenden Gebieten fanden (Dejerine et Egger, Pick, Trombert, Baupp). Zuerst teilten Dejerine und Egger vier derartige Fälle mit. Ich gebe ihren ersten Fall im Auszug:

45 jährige Frau. Im März 1903 klagte die bis dahin gesunde Frau über Schmerzen in den Fingerspitzen, die sie nachts aus dem Schlafe weckten. Die Schmerzen, die anfallsweise besonders morgens auftreten, erstreckten sich von der linken Schulter aus an der Außenseite des Armes entlang bis zum Handgelenk; sie hatte das Gefühl, als ob die ersten vier Finger verdreifacht wären. Es fand sich eine hypästhetische Zone für Temperatur und Schmerz an der Außenseite des Armes; am Rumpf erstreckt sich diese Hypästhesie auf das Gebiet der ersten drei Dorsalnerven. An der Hand und den Fingern ist die Sensibilität für alle Qualitäten in erheblichem Maße abgestumpft; die Fingerspitzen sind gegen Nadelstiche ganz unempfindlich.

Am rechten Arm sind die Störungen nur vorübergehend und nur in geringem Umfang vorhanden.

Wie in diesem Fall war auch in einem Fall Baupps neben radikulärer Sensibilitätsstörung an den Armen eine gürtelförmige Zone in der obersten Partie des Rumpfes vorhanden; in dem von Pick beschriebenen nimmt der Autor eine Mitaffektion radikulärer dorsaler Abschnitte wegen der zwischen den Schultern vorhandenen Schmerzen an.

Am ausgesprochensten sind die Störungen im folgenden, später von Egger mitgeteilten Falle.

Eine 68jährige Frau leidet seit 14 Jahren an Kriebeln in den Händen. Seit einem Jahre hat sie wirkliche Schmerzen nicht nur in den Händen, sondern auch in den Füßen. Daneben bestehen vasomotorische Erscheinungen, Asphyxie und Synkope locale. Es besteht eine Hypästhesie für alle Gefühlsqualitäten im Gebiete der V.—VII. Cervicalwurzel, links mehr ausgeprägt als rechts, ferner auch im Gebiete der II. Sacralwurzel. Das Lagegefühl ist in den Händen und Füßen sehr mangelhaft; die Vibrationsempfindung ist gleichfalls schwer geschädigt. Die Sehnenreflexe sind an den Armen aufgehoben; das rechte Kniephänomen ist sehr schwach, das linke Achillesphänomen fehlt. Rombergsches Phänomen.

Es scheint mir sehr zweifelhaft, ob man ein Recht hat, diesen Fall den Akroparästhesien zuzurechnen, ich wäre vielmehr geneigt, ihn als eine sogenannte funikuläre Myelitis zu deuten; und ich glaube, daß man ihn jedenfalls nicht allgemein für die Pathologie und Pathogenese der Akroparästhesien verwenden darf.

In den übrigen Fällen wird man dagegen in der Tat berechtigt sein, die Diagnose Akroparästhesien zu stellen und an dem Vorkommen radikulärer Hypästhesien im Rahmen dieses Krankheitsbildes kann man danach nicht wohl zweifeln, wenn man auch immer bedenken muß, wie schwierig die exakte Abgrenzung geringgradiger Anästhesien ist, und wie leicht da Irrtümer unterlaufen. Eines aber ist ganz sicher: die Regel stellen derartige Vorkommnisse nicht dar; ich habe an meinem großen Material trotz aller darauf gerichteten Bemühungen keinen Fall gefunden, in dem die Schmerzen oder die Parästhesien einen radikulären Typus angenommen hatten.

Druckempfindlichkeit der Nervenstämme pflegt zu fehlen, kam aber gelegentlich vor und verband sich wohl auch mit ausstrahlenden Schmerzen.

Die Motilität weist niemals erhebliche Störungen auf, weder umschriebene Lähmungen noch Muskelatrophien, noch Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit kamen vor. Einige meiner Kranken berichteten mir über auf der Höhe der Anfälle gelegentlich auftretende motorische Reizerscheinungen, insbesondere Beugekontraktionen einzelner Finger, die offenbar reflektorisch ausgelöst waren. Von ähnlichen Zuständen macht Egger in seinem oben erwähnten zweifelhaften Fall Mitteilung.

Die Sehnenphänomene zeigen stets ein normales Verhalten.

So beschränkt sich für eine Reihe von Fällen das Symptomenbild auf die Parästhesien und die Schmerzen und verbindet sich in einer Minderzahl dieser Fälle mit leichten Störungen der Sensibilität.

Damit ist wohl für einen Teil der Fälle, doch nicht für alle die Symptomatologie erschöpft: außer diesen Störungen findet sich bei einer Anzahl von Kranken nämlich noch eine Blässe der Haut der Finger und der Hände; unter den subjektiven Beschwerden pflegen dann die Kälteempfindungen stark hervorzutreten.

Wir haben oben in der Analyse der Nothnagelschen Arbeit gesehen, daß Nothnagel diese „vasomotorischen" Symptome durchaus als integrierende Bestandteile der von ihm beschriebenen vasomotorischen Neurose der Extremitäten ansah. Alle späteren Autoren nehmen insofern einen anderen Standpunkt ein, als keiner von ihnen regelmäßig ein solches Absterben der Finger usw. fand. Die Hautfarbe der Hände ist meist nicht verändert, „indessen ist auch eine auffallend weiße Farbe derselben zusammen mit größerer Kälte während der Anfälle beobachtet worden" (Schultze). Andere Autoren sprechen auch von einer gelegentlich auftretenden Röte oder Cyanose der betreffenden Partien.

Unsere eigenen Fälle lehren uns über diesen wichtigen Punkt folgendes.

Fünfmal fanden sich Störungen, die den von Nothnagel beschriebenen analog waren, unter meinen ersten 40 Fällen. Das Verhältnis, das ich für die spätere Zeit nicht zahlenmäßig belegen kann, ist auch in meiner späteren Beobachtungsreihe dasselbe geblieben. Das heißt also die Zahl der mit vasomotorischen Symptomen einhergehenden Akroparästhesien dürfte etwa höchstens ein Viertel der Gesamtzahl betragen. Collins vermißte unter seinen 100 Fällen fast stets eine Veränderung der Hautfarbe. Eine charakteristische Schilderung der vasomotorischen Erscheinungen finden wir im folgenden Fall.

37 jährige Frau. Vor 10 Jahren Gelenkrheumatismus. Dieser ist ganz geheilt. Vor etwa 8 Jahren große Aufregung; Ohnmachtsanfall. Seit dieser Zeit allgemeine nervöse Beschwerden, schreckhaft, ängstlich, weinerlich. Periode regelmäßig. Hat viel mit Wasser zu tun. Seit 4 Monaten Beschwerden in den Händen, zunächst Eingeschlafensein der Hände nach dem Erwachen, Taubheitsgefühl, Kribbeln; krampfartiges Ziehen in den Händen, das sehr schmerzhaft ist, als ob der Arm ausgerissen wird; die Schmerzen werden so heftig, daß sie schreien muß. Des Morgens sind die Hände ganz steif, erst wenn sie sie in warmes Wasser gehalten hat, werden sie wieder gut beweglich. Tagsüber werden die Hände zuweilen anfallsweise weiß wie Totenhände, alles Blut strömt dann aus ihnen heraus; bald darauf werden sie brennend heiß, als ob sie verbrüht wären.

Eine genaue Untersuchung, die sich auch auf etwaige Tetaniesymptome bezog, ergibt ein völlig negatives Resultat.

Im ganzen treten in diesem Fall die vasomotorischen Symptome — Blässe und Kälte der Haut abgelöst von reaktiver Röte und Brennen — gegenüber den Parästhesien recht in den Vordergrund. In den folgenden Fällen sind Parästhesien und lokale vasomotorische Symptome mehr zu gleichen Teilen vertreten.

A. F., 16 jähriges Dienstmädchen. Arbeitet in einer sehr kalten Küche. Klagt über Parästhesien, Taubheitsgefühl, Abgestorbensein, Kribbeln in den Fingern, besonders des Morgens und nach dem Tragen schwerer Lasten, seit 8 Wochen Beschwerden in den Händen, seit 4 Wochen in den Füßen. Häufig werden die Finger totenblaß und ganz steif, so daß sie sie kaum bewegen kann. Der Zustand dauert mehrere Stunden. Das Kribbeln erstreckt sich bis zur Schulter hinauf. Am Herzen akzidentelles systolisches Geräusch. Die übrige Untersuchung ergibt völlig normale Verhältnisse.

53 jähriger Arbeiter; früher war der Pat. Schlosser, seit längerer Zeit ist er jetzt mit dem Kochen von Seife beschäftigt. Vor einem halben Jahre begann das Leiden mit Kribbeln und taubem Gefühl in den Fingerspitzen; die Finger waren immer kalt, und bald trat anfallsweise ein Absterben der Finger bis zum Handgelenk auf. Die Symptome sind morgens am stärksten ausgeprägt. Bei der Untersuchung ist die Pulpa der Finger etwas weiß, die Hände und Vorderarme aber bläulich. Das Gefühl für Pinsel und Nadel ist an den Endphalangen der Finger herabgesetzt; nur der Daumen ist in jeder Beziehung verschont. Übriger Befund negativ.

Sonst wurde meist nur berichtet, daß gelegentlich einmal Totenfinger vorkommen. Hier und da zeigen sich auch einmal etwas abweichende Erscheinungen. Mehrfach waren die Hände eher abnorm rot als weiß, das berichtet auch Dejerine und Savill.

In der ersten der eben mitgeteilten Beobachtungen dürfte es wohl der Erwägung wert sein, ob wir es nicht mit einer Abortivform der Raynaudschen Krankheit zu tun haben, während in den übrigen Fällen eine Einreihung in ein anderes Krankheitsbild als das der Akroparästhesien uns nicht möglich erschien.

Während also aus unseren Erfahrungen in Übereinstimmung mit denen der meisten übrigen Autoren hervorzugehen scheint, daß eine lokale Synkope, ein Absterben der Finger für gewöhnlich nicht zum Krankheitsbild der Akroparästhesie gehört, behauptet Curschmann (Lehrb. S. 830), daß ihn eine genau sondierende Anamnese und vor allem die klinische Beobachtung seines Materials die vasoconstrictorischen Störungen niemals vermissen ließen. Die Anamnesen haben mir, auch wenn sie noch so genau waren, das von Curschmann erzielte Resultat nur selten ergeben, zu dauernder klinischer Beobachtung hatte ich keine Gelegenheit, wohl aber zu stundenlangem Beobachten der Kranken, deren Leiden ja auch so gut wie nie klinische Behandlung erforderte. Ich muß demgemäß auch jetzt noch bei der Behauptung bleiben, daß da wo die vasomotorischen Symptome stärker in den Vordergrund treten, wo sie eine wesentliche Rolle spielen, sich das ganze Krankheitsbild modifiziert und verwischt. Curschmann schien früher geneigt, die Angaben anderer Autoren über Fehlen vasocon-

striktorischer Symptome auf Beobachtungsfehler zurückzuführen. In seiner neuesten Arbeit über den Gegenstand (Kapitel vasomotorische Neurosen in dem Handbuch der inneren Medizin von Mohr und Stähelin herausgegeben, deren Aushängebogen er mir freundlichst zusandte) meint er die Differenz auf regionäre Verschiedenheiten zurückführen zu sollen; mit der Möglichkeit einer etwas abweichenden Klassifizierung muß insofern auch gerechnet werden, als die Übergänge zu der milden Form der Raynaudschen Krankheit fließende sind, dort wo die vasomotorischen Symptome stärker in den Vordergrund treten. Wir begegnen hier zum ersten Male im Laufe unserer Erörterungen einer Art von Krankheitsbildern, die man als Übergangs- und Verbindungstypen zwischen zwei sonst differenten Krankheitsformen auffassen muß. Wir werden im Laufe unserer Ausführungen noch recht oft Gelegenheit haben, auf solche Übergangsformen zurückzukommen; sie sind gerade auf dem Gebiet, das wir behandeln wollen, recht häufig und von großem Interesse für die Aufklärung mannigfacher uns hier interessierender Fragen.

Verlauf.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle entwickelt sich das Leiden ganz allmählich und aus geringen Anfängen heraus. Ein die Patientin kaum belästigendes Kribbeln oft nur in einer Hand bildet hier den Beginn, und erst allmählich entfalten sich die im weiteren Verlauf für die Kranken oft höchst lästig und unangenehm werdenden Symptome zu voller Höhe. Doch kommt auch ein akuter Beginn vor, so in Oppenheims schon erwähntem Fall.

Genauer beschreibt Friedmann einen akut einsetzenden Fall.

Gustav K., 23jähriger gesunder kräftiger Mann, dem bisher nie körperlich etwas Nennenswertes gefehlt hat. Seit einigen Jahren in einer Ölfabrik tätig, wo er bald in kalte, bald in ziemlich heiße Flüssigkeit in schnellem Wechsel zu greifen hat. Während er vorher noch nie etwas Ähnliches bemerkt hat, bekommt er plötzlich das Gefühl, als ob beide Hände geschwollen wären; dieselben sind steif, ungelenk; beim Herabhängenlassen Jucken und Brennen in ihnen, als ob sie eingeschlafen wären, rechts nur an drei Fingern der Daumenseite, links an allen. Keine Verfärbung. Sensibilität, namentlich für warm, beiderseits am Handrücken etwas herabgesetzt. Sonst objektiv negativer Befund. Schon nach acht Tagen unter elektrischer Behandlung keine wesentlichen Beschwerden mehr.

In bezug auf den Verlauf hat Friedmann drei Formen voneinander abzugrenzen versucht, eine Form mit passagerem und intermittierendem, eine mit akutem und subakutem und endlich eine mit chronischem Verlauf; zwischen den einzelnen Formen soll kein wichtiger Differenzpunkt in bezug auf die sonstige Ätiologie und Symptomatologie bestehen. Am häufigsten ist nach Friedmann die flüchtige Form. Nach meinen Erfahrungen ist jedoch die chronisch-intermit-

tierende Form viel häufiger, doch mag dabei immerhin berücksichtigt werden, daß bei der flüchtigen Form die Beschwerden so gering sind, daß nur selten ärztlicher Rat eingeholt wird.

Für die akute Verlaufsart kann die eben zitierte Beobachtung von Friedmann als Beispiel gelten.

Im Gegensatz zu diesem Fall mit seiner nur einwochigen Dauer ist in der Mehrzahl der Fälle der Verlauf ein sehr chronischer und hartnäckiger. Die Beschwerden dauern oft Monate und Jahre lang fort; immer wieder kommen die Kranken, um in ermüdender Eintönigkeit dieselben Klagen zu wiederholen. Bei einer 60jährigen Frau bestanden die Beschwerden seit 10 Jahren dauernd, bei einer 48jährigen seit 25 Jahren, bei einer 39jährigen seit der Mädchenzeit mit Intermittenzen. Eine 37jährige Frau hatte schon einmal vor 10 Jahren dieselben Beschwerden, eine 35jährige mit 20 Jahren einen gleichen Zustand. Collins rechnet eine Durchschnittsdauer von 14 Monaten, sah aber eine Patientin, die 28 Jahre mit den Erscheinungen behaftet war. Doch pflegen immerhin die Beschwerden nicht ganz kontinuierliche zu sein, meist tritt das Leiden in einzelnen Anfällen auf; die Lieblingszeit für diese Anfälle sind, wie gesagt, die Morgenstunden. Als weitere die Anfälle auslösende Momente sind besonders Manipulationen mit Wasser zu nennen, einmal soll das kalte, andermal das warme Wasser von ungünstiger Einwirkung sein. Die Arbeit kann die Beschwerden hervorrufen helfen, doch ist ihr Auftreten in diesen Fällen niemals ganz allein und unmittelbar von der Tätigkeit abhängig, was für die Unterscheidung gegenüber den Beschäftigungsneurosen wichtig ist. Oft genug bringt auch die Tätigkeit, wenn sie auch zunächst durch Steifheit und Klammheit der Finger behindert ist, die krankhaften Empfindungen zum Verschwinden. Andere Kranke berichten, daß die Parästhesien besonders nach dem Tragen schwerer Lasten oder auch nach dem Herabhängenlassen der Arme eintreten. In der kalten Jahreszeit werden bisweilen, doch durchaus nicht immer die Beschwerden stärker.

Pathologie.

Wir haben als Komponenten unseres Krankheitsbildes im wesentlichen folgendes feststellen können:

1. Parästhesien, die wir des näheren geschildert haben: Kribbeln, Ameisenlaufen, Taubsein usw.

2. Schmerzen, meist reißenden Charakters und von wechselndem, nicht auf ein Nervengebiet beschränktem Sitz.

3. Störungen der Empfindung, Hyper- und besonders Hypästhesie.

4. Vasomotorische Störungen, Kälte und Blässe der Haut.

Es erscheint mir unmöglich, für alle Fälle einem dieser Symptome eine absolut dominierende Stellung einzuräumen.

In vielen Fällen handelt es sich in der Tat dauernd nur um Parästhesien, es fehlen eigentliche Schmerzempfindungen, es fehlen Sensibilitäts- und vasomotorische Störungen, nichts anderes ist vorhanden als Akroparästhesien. Dann kommt eine zweite Gruppe, die immerhin noch sehr zahlreiche Fälle umfaßt, Akroparästhesien und Schmerzen. Oft ist es hier so, daß die Akroparästhesien zuerst da sind, in milder Form, sich allmählich steigern und nun auch Schmerzen eintreten, aber umgekehrt sind auch hier wieder Fälle vorhanden, in denen Schmerzen im Vordergrund stehen und die Parästhesien nicht einmal so stark sind, als in anderen nicht von Schmerzen begleiteten Fällen.

Auch die objektiven Sensibilitätsstörungen zeichnen nicht gerade die Fälle aus, in denen die übrigen Störungen am stärksten entwickelt sind, und ebensowenig sind dort, wo vasomotorische Störungen vorhanden sind, die Parästhesien, Schmerzen oder Sensibilitätsstörungen in hervorragendem Maße betont.

Diese Differenzen in dem Krankheitsbilde, die wir demnach nicht ohne weiteres als einfache Intensitätsunterschiede auffassen dürfen, haben zur Aufstellung einer Anzahl von Unterabteilungen der Akroparästhesien geführt.

Einen solchen Versuch hat Friedmann gemacht, der jedoch dabei weniger auf die hier hervorgehobenen Differenzen in der Symptomatologie achtet, sondern sich mehr an die verschiedenen Arten der Ätiologie anlehnt.

Mehr Rücksicht auf die symptomatologischen Differenzen nimmt Haskovec in der von ihm versuchten Einteilung.

Er unterscheidet: erstens Parästhesien ohne vasomotorische Symptome (die eigentlichen Akroparästhesien Schultzes).

Zweitens primäre Parästhesien mit sekundären vasomotorischen resp. vasodilatatorischen ev. trophischen Veränderungen (die unten noch näher zu besprechende Rosenbachsche Form).

Drittens sekundäre Parästhesien mit primären vasomotorischen Veränderungen (die Nothnagelschen Fälle).

Diese Einteilung berücksichtigt vor allem das Verhältnis der Parästhesien zu den vasomotorischen Symptomen. Es scheint auch mir dieser Punkt der wichtigste und sehr der Berücksichtigung wert zu sein, und ich glaube, daß wir vollkommen berechtigt oder vielmehr sogar gezwungen sind, die reinen Akroparästhesien von den mit vasomotorischen und ev. trophischen Symptomen vereinigten abzugrenzen. Objektive Sensibilitätsstörungen geringer Art können bei beiden Formen vorhanden sein oder fehlen, und ebenso können eigentliche Schmerzen fast ganz fehlen oder etwas stärker hervortreten. Es scheint

nicht, als ob wir berechtigt sind, je nach dem stärkeren oder geringeren Vorwalten dieser Symptome noch weitere Gruppierungen vorzunehmen, da in bezug auf Ätiologie, Alter, Geschlecht usw. hier zwischen den einzelnen Fällen keinerlei erhebliche Differenzen sich erkennen lassen.

Im Krankheitsbild der beiden letzten Gruppen, die Haskovec aufgestellt hat, spielen vasomotorische Symptome eine erhebliche Rolle; in der zweiten Gruppe sollen sie sekundär den Parästhesien folgen. Als Beispiel hierfür bringt er einen eigenen Fall und zitiert die von Rosenbach beschriebenen Fälle.

Haskovecs eigene Beobachtung ist folgende:

62jährige Frau, Klimakterium mit 38 Jahren, dabei öfters Schwindel, jetzt seit Jahren mit Unterbrechungen Gefühl, als ob die Hand einschliefe, dabei Unfähigkeit zu feineren Arbeiten. Später kommen Anschwellungen über dem rechten Handgelenk hinzu, einmal trat ein herpesartiger Ausschlag auf, der von selbst verschwand. Die Untersuchung ergibt ein, wenn auch unbedeutendes Ödem über dem rechten Handgelenk. Die Haut über den Fingern ist etwas gerötet, auch die Finger selbst sind etwas ödematös. Sensibilität objektiv ohne wesentliche Störung. Ameisenlaufen, Kribbeln in der rechten Hand, Nervenstämme auf Druck etwas empfindlich, nach einiger Zeit schwinden bei elektrischer Behandlung die Röte und Schwellung, dagegen blieben die Parästhesien bestehen.

Rosenbach hat das nachstehende Krankheitsbild entworfen:

Es handelt sich um Kranke, die über vage reißende Schmerzen in den Händen und Vorderarmen klagen. Bei der Untersuchung finden sich an einem oder mehreren Fingern beider Hände die beiden kleinen Tubercula am proximalen Ende der dritten Phalanx aufgetrieben und schmerzhaft. Gewöhnlich sind beide Tubercula eines Fingers gleichmäßig ergriffen, meist sind Finger beider Hände beteiligt, nie sind die Daumen affiziert. Bei Berührungen, Druck usw. der betreffenden Stellen entsteht ein heftiger Schmerz, erst nachdem die Anschwellung längere Zeit geschwunden ist, hört dieser auf. Die Beweglichkeit der Gelenke ist anfangs nur durch den Schmerz behindert. Eine konstante Begleiterscheinung dieser Auftreibungen sind Parästhesien und Schmerzen in den Vorderarmen und Fingern, namentlich an der Streckseite im Gebiete des Nervus ulnaris. Es besteht keine eigentliche Sensibilitätsstörung, sondern nur eine gewisse Hyperästhesie gegen stärkere Reize. Dagegen besteht Kältegefühl, Gefühl von Ameisenlaufen, seltener ein schnell verschwindendes Hitzegefühl. Keine beträchtlichen trophischen Störungen an der Haut, nur bei längerer Dauer ist die Haut über den Anschwellungen blau-rötlich verfärbt und spröde, während sie an der Spitze der Finger oft weiß erscheint. Dauer der Anschwellung wenige Tage bis Wochen und Monate. Rezidive in unregelmäßigen Zwischenräumen. Als Ursache wurde oft stärkere seelische Erregung angegeben. Fast nur Frauen wurden betroffen, und zwar mindestens ebenso oft solche der besseren Stände. Die meisten Fälle kommen zwischen 30 und 50 Jahren vor, das Klimakterium erscheint bevorzugt.

Alle Patientinnen waren im allgemeinen nervös; eine Progression fand, obwohl die meisten Fälle jahrelang bestanden, fast nie statt. Vereinzelt trat allmählich eine Ankylose durch Verdickung des Gelenks ein, diese kommt durch Auflagerung von außen und Verdickung des Bandapparates zustande.

Rosenbach hält es für wahrscheinlich, daß die Affektion ein rein nervöses Leiden darstellt, dafür spricht die auffallende Symmetrie der Lokalisation, das stets beobachtete Freibleiben des Daumens, die auffallende Beteiligung der sensiblen Nerven im Gebiete des Vorderarmes und endlich die hauptsächliche Lokalisation im Verlauf des ulnaren Handrückenastes. Am ehesten dürfte es sich um eine leichte Neuritis, die nur die tieferen, zum Periost ziehenden Zweige betrifft, handeln.

Es ist auffallend, daß über ähnliche Beobachtungen nur wenig bekannt geworden ist.

Unter ganz anderem Titel und mit ganz anderer Beziehung beschreibt Pfeiffer ähnliche Dinge. Er führt sie unter dem Titel „Gichtfinger" an und identifiziert die von ihm gefundenen kleinen Knötchen mit den sog. Heberdenschen Knötchen. Er beschreibt Anschwellungen an den letzten Interphalangealgelenken, bisweilen ist die ganze Gegend der letzten Fingergelenke verdickt, so daß die Gelenklinien wie erhabene Wülste hervortreten. Die Daumen bleiben stets frei, die Anschwellungen sind zu Anfang meist schmerzhaft, später oft nicht mehr, häufig gehen lange Zeit eigentümliche Empfindungen in Fingern und Händen der eigentlichen Krankheit voraus, es wird über Taubsein der Finger geklagt und Ähnliches mehr. Es ist bald ein Finger, bald eine größere Zahl befallen, aber wie gesagt, die Daumen bleiben stets frei. Pfeiffer hält die Anschwellungen für ausschließlich gichtischer Natur und in ihrer Beschränkung auf die Endglieder der dreigliedrigen Finger für ein eigentümliches und charakteristisches Symptom, das in dieser typischen Form neben die gichtischen Erkrankungen der Gelenke der großen Zehen gestellt werden muß. Bei chronischem Gelenkrheumatismus bleiben gerade diese Gelenke stets frei. Ein typischer Gichtanfall geht nicht immer voraus, aber Heredität und andere Momente weisen stets auf Gicht hin.

Von anderen sind diese Knötchen wieder anders gedeutet worden. Charcot[1]) sah sie ebenfalls, nach ihm sind es nichts anderes, als die durch Knochenauflagerung etwas vergrößerten Tubercula ossea. Harnsaure Salze finden sich absolut nicht in ihnen. Die Knötchen haben danach mit den Tophi der Gichtkranken nichts zu tun. Wie man sieht, ist die ganze Frage noch nicht spruchreif; eigne Erfahrungen habe ich nicht, da ich trotz darauf gerichteter Aufmerksamkeit keinen derartigen

[1]) Charcot, Oeuvres complètes. VII, p. 558.

Fall sah. Jedenfalls wird man gut tun, der Rosenbachschen Affektion, die man bisher meist ohne weiteres den Akroparästhesien zuzählte, vorläufig noch eine Sonderstellung zu belassen.

Für die Fälle des Nothnagelschen Typus ist das Verhältnis der vasomotorischen Störungen zu den Parästhesien nicht mit Sicherheit zu bestimmen. Die ersteren scheinen allerdings oft im Vordergrund zu stehen und die primären zu sein, andererseits ist nicht zu bezweifeln, daß es Fälle gibt, wo ein Absterben einzelner oder mehrerer Finger vorkommt, ohne daß je sensible Reizerscheinungen die Folge gewesen wären. Ich habe das von einer ganzen Reihe Patienten berichten hören, auch Haskovec beschreibt einen Fall, bei dem beim Eintauchen der Hand in kaltes Wasser oder auch spontan meist des Morgens die Haut des zweiten bis vierten Fingers plötzlich erblaßte und keinerlei Schmerzen und Parästhesien dabei auftraten. Bekanntlich ist der einfache „Totenfinger" überhaupt eine nicht seltene Erscheinung, die sich bei sehr vielen nervösen Personen, ferner auch bei Alkoholismus und anderen Intoxikationen, insbesondere aber bei Erkrankungen der Niere findet. Für die letztere Affektion beschreibt sie auch Senator, nachdem vorher besonders Alibert und Dieulafoy auf sie aufmerksam gemacht haben. Es ist jedenfalls gewiß, daß ganz ausgesprochene und auffallende vasomotorische Reizerscheinungen dieser Art ohne erhebliche sensible Symptome verlaufen können.

Wie schon bemerkt, sind die mit vasomotorischen Symptomen verbundenen Fälle von Akroparästhesien entschieden seltener, als die einfache Form. Beschränken wir uns aber bei der Einrechnung der vasomotorischen Störungen nicht auf die an Händen und Füßen beobachteten, sondern zählen wir die Fälle dazu, in denen sich sonst irgendwie vasomotorische Symptome zeigten, so vermehrt sich die Zahl hierher zu zählender Fälle ganz erheblich. Wir sahen Kranke, bei denen fliegende Hitze, Rötung des Gesichts, Herzklopfen, Anfälle von Polydipsie und Polyurie, gesteigerte vasomotorische Hauterregbarkeit vorkamen. Häufig vermischten sich die Akroparästhesien mit klimakterischen Erscheinungen zu einem unteilbaren Ganzen, bzw. traten nur als mehr oder minder bedeutsames Symptom der klimakterischen Neurose auf, wie das vor längerer Zeit Windscheid beschrieben hat. Wir beobachteten Neigung zu Ohnmachten, sahen wiederholt die Kombination mit einer Struma. Savill teilt einen Fall mit, in dem der Morbus Basedowii mit Akroparästhesien einherging und betont, daß er das häufiger gesehen hat. Auffällig oft sahen wir die Kombination mit Migräne, bzw. fanden anamnestisch das Auftreten von Migräne in früheren Jahren verzeichnet. Mehrfach waren leichte Störungen im Bereiche des Halssympathikus zu konstatieren, Pupillen- und Lidspaltendifferenzen, auch eine Druckschmerzhaftigkeit im

Gebiet des Ganglion cervicale suprem. Einmal sahen wir einen an die Menièreschen Erscheinungen erinnernden Symptomenkomplex, einmal gab eine Kranke an, daß ihre Hände jetzt immer blau-rot aussähen, objektiv ließ sich jedoch nur eine geringe Abweichung von der Norm erkennen.

Diese Fälle bilden dann die Übergänge und Kombinationen mit anderen vasomotorischen Neurosen; die Akroparästhesien verlieren hier den Wert einer selbständigen Erkrankung und sinken zu einfachen Symptomen herab. Ich sah sie mehrfach sich mit dem angioneurotischen Ödem verbinden. Solis-Cohen erwähnt sie als ein Symptom seiner „vasomotorischen Ataxie"; auch Herz spricht von ihnen in seinen Erörterungen über vasomotorische Ataxie und neuerdings hat Curschmann, wie schon erwähnt, auf ihr Vorkommen bei der Angina pectoris vasomotoria aufmerksam gemacht, die ihrerseits wiederum im wesentlichen nur einen Ausschnitt aus dem größeren Gebiet der Neurasthenie mit vorwiegend vasomotorischen Symptomen darstellt. So wenigstens fasse ich diese Symptombilder auf, die von Curschmann mit dem mir nicht zweckmäßig erscheinenden Namen Angina pectoris vasomotoria belegt werden. Die von Curschmann entworfene Schilderung ist sehr anschaulich. Die Kranken werden plötzlich, oft nachts und morgens, nach Kälteeinwirkungen, nach psychischen und sexuellen Traumen, vom Anfall betroffen. Hände und Füße sterben ab, werden eiskalt und gefühllos, objektive Asphyxie und Synkope ist in solchen Fällen fast stets vorhanden; zu gleicher Zeit kommt es zu einem schmerzhaften, drückenden oder brennenden, oft mit Angst vor Herzschlag und Todesangst verbundenen Gefühl in der Herzgegend. Vielfach besteht heftiges Herzklopfen. — Der Puls soll dabei etwas gespannter sein als normal und eine geringe Blutdruckerhöhung eintreten. Hier rücken die Akroparästhesien ganz in den Hintergrund; die allgemeine Störung ist das beherrschende. Auf diese Dinge komme ich noch zurück. Sie weisen jedenfalls darauf hin, daß eine gewisse Labilität des Gefäßsystems zu den Grundlagen der Parästhesien gehören kann.

Störungen, die über das Gebiet der vasomotorischen noch hinaus gehen und vielleicht als trophische aufzufassen sind, sind mir selten begegnet. Der folgende Fall stellt ein Beispiel dar.

36jährige Näherin. Seit einem Jahre Klimakterium; seit sechs Monaten zunächst an den Zehen Jucken, das aber bald nachließ, dann fingen die Hände an zu jucken und einzuschlafen, besonders des Nachts und des Morgens, außerdem sollen sich in der letzten Zeit an den Händen häufig Schrunden gebildet haben, für die Pat. eine Ursache nicht weiß. Die Haut der Finger soll sehr spröde geworden sein, schließlich habe sich auch öfter eine Bläue der Finger eingestellt, wenn diese auch nicht gerade wie Totenfinger aussahen. Die Untersuchung ergibt eine eigentümliche Beschaffenheit der Haut der Hände. Diese ist fleckweise und zwar rechts stärker als links rissig, rauh, trocken und abschilfernd; im Gebiet dieser Hautveränderung

findet sich eine Anzahl Rhagaden, die schmerzhaft sind, aber leicht wieder zuheilen sollen. Es bestehen Parästhesien und ein spannendes Gefühl in den Händen, aber keine Schmerzen und keine objektiven Sensibilitätsstörungen. Die Sehnenphänomene an den Armen sind stark erhöht. Kleine, nicht pulsierende Struma, kein Gefäßgeräusch über der Struma, kein Exophthalmus, systolisches Geräusch an der Herzspitze, sonst keine Veränderungen am Herzen. Puls augenblicklich beschleunigt, später nicht mehr. Urticaria factitia.

Da die Patientin keine Angaben darüber zu machen vermag, wie und wann die Veränderungen in der Haut, die man als eine Nekrose der Haut bezeichnen muß, entstanden sind, so können wir über das Verhältnis dieser Störungen zu den übrigen auch nichts Bestimmtes aussagen. Bemerkenswert ist in dem Falle auch noch das Bestehen der Urticaria factitia, die ebenfalls im Sinne eines gewissen Grades von Vasolabilität gedeutet werden kann. Ich fand ganz ähnliche Hautveränderungen noch in einem zweiten Fall, ferner einige Male Schwellung der Hände wie auch Savill, die Haut war auffällig glatt und glänzend.

Der Versuch einer Gruppierung der hier beschriebenen Symptomenkomplexe ergibt naturgemäß die Aufstellung von zwei Gruppen. In die erste haben wir die reinen Akroparästhesien zu rechnen, während in die zweite die von Nothnagel geschilderten und mit vasomotorischen Symptomen verknüpften Parästhesien gehören. Eine scharfe Grenzlinie existiert nicht, denn es gibt auch Fälle von Akroparästhesien, wenn sie auch nicht gerade sehr häufig sind, in denen gelegentlich einmal lokale vasomotorische Symptome auftreten, ohne jemals im Krankheitsbild Bedeutung zu erlangen. Unter den der zweiten Gruppe zugehörigen Fällen gibt es solche, bei denen die lokalen vasomotorischen Symptome ganz im Vordergrund stehen, ganz das Bild beherrschen; sie bilden den Übergang zu den später zur Darstellung gelangenden leichteren Formen der Raynaudschen Krankheit. Daß auch Fälle vorkommen, in denen eigentümliche trophische Störungen vorliegen, sahen wir oben. Sie ordnen sich keinem bestimmten Krankheitsbild unter. Ebenso wurden die Übergänge zu den allgemeinen vasomotorischen Neurosen bereits erwähnt. In der Ätiologie besteht wohl kein durchgreifender Unterschied zwischen beiden Gruppen, in der zweiten scheint das Übergewicht der Frauen nicht so bedeutend zu sein. Starke und plötzliche Kälteeinwirkungen, Vergiftungen spielen hier eine größere Rolle. In bezug auf die sensiblen Symptome läßt sich zwischen beiden Gruppen kein bedeutender Unterschied feststellen.

Inwieweit sind wir nun berechtigt, diese Symptomenkomplexe überhaupt als selbständige Leiden aufzufassen?

Schultze beantwortet diese Frage mit folgenden Worten: „Für diese Berechtigung oder wenigstens für die vorläufige Berechtigung spricht der Umstand, daß es schwierig und geradezu unmöglich ist, ihn — den Symptomenkomplex — zurzeit mit einem bekannten ander-

weitigen Krankheitsbild zu identifizieren." Schultzes Meinung geht weiter auch dahin, daß es ebensowenig angeht, ihn als Teilerscheinung irgendeines anderen, bekannten Krankheitsbildes aufzufassen.

Wir haben nun bereits gesehen, daß in der Symptomatologie dieser Zustände andere Krankheitszeichen außer denen der Akroparästhesien und Akrosynkope sich nur in geringer Anzahl finden, hier und da wird über eine Anämie oder über eine Neigung zu rheumatischen Erkrankungen berichtet, kaum mehr. Aber einen wichtigen Punkt aus der Krankheitsgeschichte dieser Personen haben wir bisher absichtlich noch nicht berührt, die Frage nämlich, ob die betreffenden Kranken die Zeichen einer allgemeinen Neurose, insbesondere einer Hysterie oder Neurasthenie aufweisen. Wenn wir den Angaben der früheren Autoren bezüglich dieses Punktes folgen wollten, so könnten wir das Vorhandensein solcher Symptome einfach verneinen. „Allgemeine Neuropathie spielt hier durchaus keine Rolle, die Patientinnen hatten hier und da Kopfschmerz, eine klagte über Schwäche und vermehrtes Durstgefühl. Dies ist alles Positive, was ich in der Anamnese finde, bei allen übrigen stieß das Examen auf durchaus negative Angaben" (Frankl-Hochwart). Schultze erklärt, daß gewöhnlich die Erscheinungen einer allgemeinen Neurose oder Psychose fehlen, und Bernhardt sagt, „die in Rede stehenden Dinge einfach als hysterisch abzufertigen, ginge nicht an", die Patientinnen würden 40—50 Jahre alt, ohne von nervösen Beschwerden etwas zu wissen, und es ließen sich auch keine weiteren Zeichen von Hysterie nachweisen.

Demgegenüber ergeben die Nachforschungen in unseren eigenen Fällen doch ein erheblich anderes Bild. Wir haben (I. Aufl., für die seitdem beobachteten Fälle können wir keine Zahlenangaben machen, doch bestätigen unsere weiteren Erfahrungen durchaus das hier Gesagte) 20 mal Angaben über diesen Punkt aufgezeichnet; 10 mal wurde ausdrücklich konstatiert, daß allgemein nervöse Beschwerden fehlen, während ihr Vorhandensein in dem Rest der Fälle angegeben wird. Es fanden sich darunter dreimal ausgeprägte hysterische Erscheinungen (Anästhesien und Krämpfe). In allen übrigen Fällen erhielten wir nur die Angaben, daß die betreffenden Kranken im allgemeinen nervös, leicht reizbar, schreckhaft, ängstlich, weinerlich, oft verstimmt waren. Häufig fanden wir als Ausdruck dieser Übererregung des Nervensystems eine Steigerung der Sehnenphänomene an den Beinen, manchmal auch an den Armen; und in einer ganzen Reihe von Fällen konstatierten wir, wie oben schon ausführlich erwähnt, die Zeichen vasomotorischer Instabilität (Migräne, Menièresche Symptome, fliegende Hitze, Herzklopfen, Neigung zu Ohnmachten, Anfälle von Polyurie, gesteigerte vasomotorische Hauterregbarkeit, Anfälle von Urticaria). Es verdient übrigens bemerkt zu werden, daß einige Male, (Savill, Dejerine und Egger, eigene Beobachtungen) bei der Mutter

oder Schwester der Kranken dasselbe Leiden bestand oder bestanden hatte. Ich erwähne noch, daß bei einer meiner Kranken einmal Chorea vorausgegangen war.

Frankl-Hochwart kommt auf die Differenzen zwischen seinen und meinen Feststellungen in bezug auf diesen Punkt in der zweiten Auflage seiner Akroparästhesien nochmals zurück (S. 518). Er sagt: „Ich habe eben Fälle, wo Individuen mit typischer Hysterie auch über Parästhesien in den Fingerspitzen klagten, einfach zur Hysterie gerechnet, und nicht in die Statistik der Akroparästhesien aufgenommen; ich gebe zu, daß da verschiedene Ansichten möglich sind." Ich meine auch, daß so die Differenzen zu erklären sind, möchte aber nur einen Punkt herausheben und etwas anders fassen. Fälle von ausgesprochener Hysterie und Akroparästhesie sind mir gar nicht so häufig begegnet (s. o.) bzw. habe auch ich dort, wo neben ausgesprochenen Zeichen der Hysterie (Konvulsionen, Anästhesien, hysterische Charakterveränderung) gelegentlich über Parästhesien geklagt wurde, diesen keine Selbständigkeit zuerkannt. Nur die Häufigkeit allgemein neurasthenischer und neurasthenisch-vasomotorischer Symptome muß ich auch jetzt noch betonen. Aber auch hier ist es gewiß nicht leicht und oft völlig unmöglich, eine scharfe diagnostische Grenze zu ziehen, und mit demselben Rechte wird der eine von Akroparästhesien sprechen, wo der andere nur Neurasthenie diagnostiziert.

Auch jetzt noch verharre ich aber durchaus auf dem Standpunkt, daß die Akroparästhesien vielfach als ganz selbständiges Leiden aufzufassen sind.

Es ist in der Literatur mehrfach der Vorwurf erhoben worden, daß wir die Symptomatologie des Leidens zu eng gefaßt und Übergänge und Beziehungen zu anderen Affektionen nicht genügend berücksichtigt hätten (Herz, Curschmann). Es bezieht sich das zum Teil nicht nur auf die Akroparästhesien, sondern auch auf die anderen hier behandelten Krankheitszustände. Diese Anschauung beruht auf einer Verkennung des Zieles, das sich die vorliegende Darstellung gesetzt hatte. Es sollte nicht eine allgemeine Symptomatologie der vasomotorischen und der damit vielfach zusammenvorkommenden trophischen Störungen gegeben werden, sondern der Versuch gemacht werden, gewisse enger zusammengehörige Symptomgruppierungen genau zu beschreiben und soweit als möglich einmal untereinander abzugrenzen und dann auch aus der Gruppe der allgemeinen Neurosen, auf deren Boden sie gewiß vielfach erwachsen, herauszuheben. Das von Solis-Cohen, Herz, Curschmann beschriebene Krankheitsbild der sogenannten vasomotorischen Ataxie — der Name scheint mir an und für sich unzweckmäßig zu sein — stellt meines Erachtens nichts weniger als ein abgeschlossenes Krankheitsbild dar. Die unter diesem Namen zusammengefaßten vasomotorischen Störungen kommen bei

allen möglichen Erkrankungen vor (Neurasthenie, traumatische Neurose, Morb. Basedowii, Gefäßkrankheiten, vasomotorische Neurosen im engeren Sinne) und sind demgemäß in den Darstellungen der diese Erkrankungen behandelnden Autoren überall beschrieben worden, keineswegs also so unbekannt und wenig gewürdigt, wie Herz angenommen hat.

In Prozentzahlen ausgedrückt hatten wir in 65% der daraufhin untersuchten Fälle Symptome einer allgemeinen Neuropathie. Dabei mag aber darauf aufmerksam gemacht werden, daß die Akroparästhesien ihrerseits insofern aus dem allgemeinen Rahmen der neuropathischen Symptome herausfielen, als sowohl ihre psychische Entstehung, wie besonders ihre psychische Beeinflußbarkeit sich kaum je deutlich nachweisen ließen. Und andererseits verdient es jedenfalls volle Berücksichtigung, daß immerhin noch in 35% der Fälle neuropathische Veranlagung nicht nachweisbar war, selbst wenn wir diesem Punkt ausdrücklich Aufmerksamkeit schenkten.

Die Akroparästhesien können also auch nach unseren Erfahrungen nicht ohne weiteres als Teilerscheinungen einer allgemeinen Neuropathie aufgefaßt werden, aber in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle entstehen sie auf dem Boden einer solchen durch Schädlichkeiten spezieller Art, über die wir bereits das Nötige gesagt haben.

Wir sind mit diesen Feststellungen der Frage nach der Natur der Krankheit bereits näher getreten. Da anatomische Befunde nicht vorliegen, müssen wir versuchen, aus dem klinischen Bild die Genese der Krankheit abzuleiten.

Nothnagel hat für seine Fälle, wie erwähnt, als Grundlage einen arteriellen Krampf angenommen. Für diese Auffassung sprechen in der Tat die Blässe der Haut, wie die verschlimmernde Einwirkung der Kälte, und dieser Teil des Symptomenkomplexes kann gewiß nicht gut anders erklärt werden. Curschmann nimmt entsprechend seinen klinischen Beobachtungen an, daß auch den sensiblen Erscheinungen stets ein Gefäßkrampf der peripheren Arterien zugrunde liegt. Es komme — meist auch auf dem Boden einer allgemeinen neuropathischen Veranlagung — zu einer besonderen Labilität und Reizbarkeit auch der peripheren vasoconstrictorischen Nerven. Es ist seiner Ansicht nach wahrscheinlich, daß bei dieser Gruppe von „Vasomotorikern" dauernde Tonusveränderungen der peripheren Arterien bestehen. Unseres Erachtens ist dieser Erklärungsmodus jedoch unzulässig. Der Annahme einer sekundären Schädigung der peripheren Nervenenden durch ungenügende arterielle Ernährung widerspricht durchaus das klinische Bild, das in der Mehrzahl der Fälle die Akrosynkope überhaupt ver-

missen läßt. Auch die Untersuchungen, die Simons über Gefäßreflexe bei Akroparästhesien mittels plethysmographischer Methoden angestellt hat, — wir kommen auf sie im Kapitel Raynaudsche Krankheit noch zurück —, lassen erkennen, daß ein dauerndes Fehlen der Gefäßreflexe nicht vorhanden war. „Die Gefäßreflexe auf Eis oder Essigsäure fehlten immer nur zeitweise und auch das ist nicht häufig.“ Schultze nimmt demgemäß mit Recht an, daß die Gefäßverengerung nur eine koordinierte Teilerscheinung der anderen nervösen Symptome ist, und daß irgendeine gemeinsame Ursache sowohl die gefäßverengernden Apparate, als die sensiblen Nerven irgendwie krankhaft verändert. Wir werden somit als Grundlage der einfachen Akroparästhesien eine Affektion der sensiblen Bahnen an irgendeiner Stelle ihres Verlaufes, als Grundlage der vasomotorischen Symptome eine solche der Vasomotoren resp. insbesondere der Vasoconstrictoren zu setzen haben. Die Möglichkeit, daß die letzteren reflektorisch bedingt sind, liegt wohl für eine Anzahl von Fällen vor (siehe darüber die physiologischen Vorbemerkungen), aber auch damit kommen wir dort nicht aus, wo sensible Erscheinungen ganz oder wenigstens anfangs fehlen.

Wo greift die Störung an und welcher Art ist sie?

Sinkler hat Störungen der Blutversorgung des Halsmarks angenommen. Bernhardt meint, daß es nicht berechtigt sei, für alle Fälle ein und dasselbe ursächliche Moment zu supponieren; er ist geneigt Sinklers Ansicht für eine Anzahl von Fällen gelten zu lassen. In anderen Fällen sucht er die Ursache in einer auf die peripheren sensiblen Nerven einwirkenden Schädlichkeit (z. B. hohen oder niedrigen Temperaturen), dadurch sollen Reizzustände in den vasomotorischen Centren des Markes ausgelöst werden. So werden die sensiblen Nerven ungenügend mit Blut versorgt, doch könne auch eine direkte Schädigung der sensiblen Nerven die Ursache sein.

Sehr vorsichtig spricht sich Ballet aus: es wäre voreilig, zu behaupten, daß das Rückenmark oder die Medulla oblongata nichts mit der Pathogenese des Syndroms zu tun haben, vielleicht handle es sich aber in der Tat doch nur um eine Läsion der Nervenstämme. Wenn ja, so sei sie jedenfalls von der Neuritis verschieden.

Laquer meint, es handle sich um eine Sensibilitäts- (Erschöpfungs- oder Beschäftigungs-) Neurose, von der nicht zu entscheiden sei, ob sie durch Reizung der peripheren Endapparate oder durch Kontraktion der kleinsten Hautgefäße, oder durch einen funktionellen Erschöpfungszustand in einem spinalen Centrum zustande komme.

Auch Schultze äußert sich nur sehr vorsichtig; destruktive Erkrankungen des centralen Apparates sind nicht anzunehmen, ebensowenig organische Erkrankungen hinterer Wurzeln oder degenerative Zustände im Sympathicus. Ausführlich wird die Frage behandelt, ob die Ursache der Affektion in anatomisch nachweisbaren Verände-

rungen der sensiblen Nerven, besonders ihrer Endäste und Endapparate zu suchen ist. Dagegen sprechen: Fehlen der Druckschmerzhaftigkeit der Nervenstämme und Muskeln, Fehlen von Muskelatrophie und von Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit, ferner auch der auffallende Wechsel der Erscheinungen, der an die Neuralgien erinnert, und der Mangel an Progression. Die öfter beobachtete Hyperästhesie und mehr noch die Hypästhesie lassen dagegen eher den Gedanken an eine gröbere anatomische Läsion aufkommen, eine definitive Antwort ist noch nicht zu geben. Schultze denkt, ohne diese Ansicht zu urgieren, an eine eventuelle Affektion der Bindegewebsspindeln (Renautsche Körperchen). Es ließe sich eine direkte Einwirkung von gewissen Schädlichkeiten (Erkältungen oder Giften) auf die Hautnervenendigungen und die kleinsten sensiblen Nervenästchen mit oder ohne weitere Ausbreitung des Leidens nach oben zu vermuten.

Weniger Zurückhaltung bei Beurteilung dieser Fragen legt sich Friedmann auf. Alles spricht nach ihm für den peripheren Sitz, zwei Momente wirken ein: Empfindlichkeit der Nerven durch die allgemeinen Ernährungsverhältnisse bei den anämischen Personen, und Gelegenheit zu vorübergehenden Blutstauungen, die entweder durch die Kälte direkt erzeugt werden können oder durch irgendeine andere Circulationsstörung im venösen Blutlauf, wie sie z. B. die Nacht mit ihrer Muskelruhe vorübergehend produziert oder schlechte Herzaktion und Arteriosklerose dauernd bewirken. Die Akroparästhesie ist demnach als eine typische und leichte Form von funktioneller Neurose der peripheren sensiblen Nervenenden aufzufassen. Damit ist vor allem eine Progression ausgeschlossen und die Möglichkeit gegeben, daß bei Fortfall der Schädigungen wieder normale Verhältnisse eintreten. Die vasomotorischen Symptome berücksichtigt Friedmann, soweit ich sehe, gar nicht. Edinger ist am ehesten geneigt, ähnlich wie Friedmann, Circulationsstörungen im Bereich der peripheren Nerven als Ursache anzunehmen. Nach Frankl-Hochwart ist es unwahrscheinlich, daß ein anatomischer Prozeß vorliegt, er neigt der Annahme einer vasomotorischen Neurose zu. Auf Grund der Lokalisation der Parästhesien und Hypästhesien in radikulären Gebieten kommen Dejerine und Egger, Rossenda, Trombert zur Annahme einer irritativen Läsion der hinteren Wurzeln, als Grundlage der Parästhesien; die vasoconstrictorischen Phänomene betrachten sie als reflektorisch durch Übergang der Reizung von den hinteren auf die vorderen Wurzeln bedingt; wo diese vasomotorischen Phänomene fehlen, insbesondere bei den über den ganzen Arm sich ausbreitenden Schmerzanfällen, kommt allein die Reizung der genannten sensiblen Fasern in Betracht. Bouchaud denkt in Rücksicht auf die von ihm gefundene metamere Verteilung der Störungen mehr an spinale Lokalisation, ebenso Pick, der wie schon früher Sinkler, das untere Halsmark als Sitz der Affek-

tien annimmt. Daß der radikuläre Typus nicht immer ausgesprochen ist, kann nach seiner Ansicht davon abhängen, daß die Störungen sich oft weiter ausbreiten, daß sie rasch vorübergehend sind, vielleicht auch daran, daß die Alteration eines cervicalen Segments imstande ist, Parästhesien in allen Fingern hervorzubringen, vermöge der Überlagerung der einzelnen radikulären Segmente. Wäre die radikuläre (oder spinal-metamere) Ausbreitung der Parästhesien sicher gestellt, so wäre damit zweifellos ein fester Anhaltspunkt für die Lokalisation gegeben. Ich habe bereits betont, daß meine Erfahrungen mir bisher nicht erlauben, diese Ausbreitung als die gewöhnliche anzunehmen, und so stehe ich der Verlegung des Krankheitsprozesses in die betr. genau umgrenzten Gebiete durchaus skeptisch gegenüber, bin vielmehr aus gleich anzuführenden Gründen geneigt, für die Mehrzahl der Fälle einen anderen mehr peripheren Sitz des Leidens zu supponieren.

Shaw will demgegenüber in der Erkrankung der Gefäßwände oder in ohne dauernde Veränderung der Gefäßwände eintretenden passageren vasomotorischen Störungen die Grundlage der Affektion sehen: er unterscheidet die auf dem Boden der Endarteriitis resp. Thrombose entstehenden Parästhesien, zu denen er die Schultzesche Form rechnet, von den durch toxische Einflüsse hervorgerufenen (Ergotin, Lathyrus, Pellagra), für die es zweifelhaft ist, ob direkt die Gefäßwände oder die vasomotorischen Nerven angegriffen werden.

Wir haben bereits betont, daß es jedenfalls nicht angeht, Parästhesien und vasomotorische Symptome aus der Affektion einer Nervengattung zu erklären, weil dagegen die sich klinisch scharf ausprägende Unabhängigkeit der beiden Symptomengruppen spricht. Wenn wir uns nun der ätiologischen Momente erinnern, die die Entstehung des Symptomenkomplexes begünstigen, so werden wir uns im allgemeinen der Ansicht derer anschließen, die in Veränderungen der letzten sensiblen und vasomotorischen Endigungen die Ursache der Erkrankung suchen. Daß diese Veränderungen einen destruktiv-progressiven Charakter nicht haben können, muß man in der Tat daraus schließen, daß auf Jahrzehnte hinaus (in einem unserer Fälle 25 Jahre lang) eine Weiterentwicklung des Krankheitsbildes im Sinne etwa einer Neuritis mit Lähmungen oder Anästhesien ausbleibt. Von der Neuritis unterscheidet sich die Affektion ja auch schon dadurch, daß ihre Verteilung eine andere ist. Es werden im allgemeinen nicht einzelne Nerven in einem größeren oder geringeren Teil ihres Verlaufes befallen, sondern die peripheren Endigungen einer großen Anzahl von Nerven. Das oft beobachtete Auftreten der Störungen in typischen Anfällen läßt uns die Affektion in die Reihe derjenigen Krankheiten stellen, bei denen das krank machende Agens in gleichsam kumulierender Wirkung periodisch seinen Einfluß ausübt, während in den Intervallen klinisch eine Abnormität nicht zutage tritt. Unter diesen Affek-

tionen ist die unserem Symptomenkomplex am nächsten stehende die *Neuralgie*. Daß die Akroparästhesien keine echten Neuralgien sind, das braucht nicht auseinandergesetzt zu werden, es fehlen deren Hauptsymptome, der schwere, heftige Schmerz und die Beschränkung auf ein Nervengebiet ebenso wie die Druckpunkte und die Begleitsymptome der Neuralgie, Röte, Schweißsekretion usw. Freilich sind auch die Akroparästhesien in gewissem Sinne *systematisierte* Krankheitserscheinungen insofern, als sie gleichliegende und unter denselben funktionellen und nutritiven Bedingungen stehende Teile des peripheren Nervensystems in Mitleidenschaft ziehen. Als eine weitere Ähnlichkeit mit den Neuralgien müssen wir die so häufig bestehende neuropathische Diathese auffassen. Auf deren Boden vermögen die erwähnten Schädigungen ihren krank machenden Einfluß auszuüben. Wie wir uns hierbei die Wirkung dieser Diathese vorzustellen haben, bleibt hier, wie in allen übrigen Fällen, wo wir mit diesem Begriffe rechnen, ungewiß. Wir können nur umschreibend sagen, durch eine ab origine vorhandene oder irgendwie erworbene Schwäche des Nervensystems besteht in diesem eine Widerstandsunfähigkeit, die schon geringen angreifenden Schädlichkeiten einen krank machenden Einfluß erlaubt. Wir können wohl noch einen Schritt weiter gehen und in einer Anzahl von Fällen annehmen, daß *besonders das vasomotorische Nervensystem in einem Zustand übermäßiger Labilität sich befindet*. Wo irgendeine nervöse Diathese nicht vorliegt, immerhin also in der Minderheit der Fälle, sind andere Faktoren maßgebend, so eine *Anämie*, die nach allgemeinen Erfahrungen die Extremitätenenden und die dort liegenden Gebilde am ehesten schädigt, oder *Vergiftungen*, von denen einzelne, wie der *Alkohol*, wie wir wissen, besonders die Nerven der gipfelnden Teile affizieren.

Man hat oft aus der symmetrischen Verteilung dieser (und auch anderer) Affektionen auf ein Ergriffensein des centralen Nervensystems schließen zu sollen geglaubt, doch mit Unrecht; denn die Erfahrungen gerade bei der Polyneuritis machen es uns durchaus plausibel, daß auch bei peripherem Krankheitssitz eine mehr oder minder symmetrische Verteilung der Störungen resultieren kann.

Wenn wir nun im einzelnen die Zurückbeziehung der Symptome auf die supponierten funktionellen Alterationen ins Auge fassen, so können wir da nur Vermutungen äußern. Der nicht seltene Übergang der Parästhesien in leichte Hypästhesien läßt es uns wahrscheinlich erscheinen, daß diese auf einer *Affektion der sensiblen Nervenendigungen* beruhen. Daneben ist die Möglichkeit einer Beteiligung der sensiblen Gefäßnerven, über deren Vorhandensein wir uns oben schon ausgelassen haben in Erwägung zu ziehen, um so mehr als die Art der angegebenen Empfindungen oft von den gewöhnlichen Parästhesien bei der Neuritis, Tabes usw. abzuweichen scheint und vielleicht eine

besondere Art von Schmerz, einen Gefäßschmerz darstellt. Die Kälte und Blässe der Teile ist für gewöhnlich auf eine direkte Affektion der Vasoconstrictoren zurückzuführen; wo sensible Reizerscheinungen fehlen, ist eine andere Erklärung nicht möglich, wo sie sehr in den Vordergrund treten und die vasomotorischen Symptome nur mehr gelegentlich sich zeigen, kann eine reflektorische Reizung der Vasoconstrictoren in Erwägung gezogen werden. Die Vasodilatatoren kommen nicht in Betracht, da deren Lähmung, wie ich schon mehrfach betont habe, keine Anämie produzieren kann. Die motorischen Nervenendigungen bleiben stets verschont. Das darf uns nicht überraschen, wenn wir einerseits an die gänzlich verschiedenen Lage- und Ernährungsverhältnisse dieser Nerven denken und ferner berücksichtigen, daß gerade für die bei den Akroparästhesien wirkenden Schädlichkeiten die motorischen Nerven weniger empfindlich zu sein scheinen, als die sensiblen und vasomotorischen. Nach meiner Auffassung stellen also die Akroparästhesien in ihrer einfachsten Form (Schultzescher Typus) eine sensible Neurose dar, in ihrer aus vasomotorischen und sensiblen Symptomen zusammengesetzten Varietät (Nothnagelscher Typus) eine vasomotorisch-sensible Neurose. Es sind meist die peripheren sensiblen Haut- und Gefäßnervenendigungen bei der ersten Form, bei der zweiten dazu noch die peripheren gefäßverengeraden Nerven (oder auch deren Ganglien) Sitz der Krankheit. Die Affektion der letzteren ist direkt oder reflektorisch bedingt. In einer Reihe von Fällen, in denen die subjektiven und objektiven Sensibilitätsstörungen einer radikulären Verbreitung sich annähern, könnte man wohl an einen mehr zentral gelegenen Krankheitssitz denken, ohne dabei von der grundsätzlichen Annahme einer vasomotorisch-sensiblen Neurose abgehen zu müssen. Daß der Begriff Neurose hier in diesem Zusammenhange nichts mit einer psychogenen Entstehung des Leidens zu tun hat, bedarf wohl keiner besonderen Betonung.

Diagnose.

Die Diagnose ist für die meisten Fälle der reinen Akroparästhesien nicht schwer, wenn wir uns daran halten, daß andere Symptome außer den Spitzenparästhesien, den Schmerzen und geringen objektiven, meist nicht auf bestimmte Nervengebiete verteilten Sensibilitätsstörungen fehlen. Für die Nothnagelsche Form kommen dazu noch die vasomotorischen Symptome. Diagnostisch bedeutsam ist ferner das Auftreten der Störungen in Anfällen, die sich oft an bestimmte Tageszeiten halten.

Im vorigen Abschnitt haben wir bereits die Punkte hervorge-

boten, die eine Abgrenzung gegen die Neuritis und gegen die Neuralgie gestatten. Auch da, wo bei einer leichten Form der sensiblen Neuritis Motilitätsstörungen und Atrophien ganz fehlen, wird die Beschränkung der Parästhesien auf einzelne Nervenbahnen, deren Verlauf sie dann proximalwärts zu folgen pflegen, und die ausgesprochene Druckempfindlichkeit der Nervenstämme, ferner wohl auch das Verschwinden der Sehnenphänomene die Diagnose stellen lassen. Bei den Neuritiden fehlen auch die typischen Paroxysmen meist, doch beschreiben Raymond et Courtellement bei einem Kutscher, Lévi et Wonnser bei Radfahrern Beschäftigungsneuritiden, bei denen die Parästhesien in typischen, nachts besonders starken Anfällen auftreten. Fälle von Neuritiden, die immerhin den Akroparästhesien recht ähnlich sehen können, hat auch Friedmann veröffentlicht. Am ehesten geben wohl die leichten Neuritiden der Alkoholiker zu diagnostischen Erwägungen Anlaß. Die von Buzzard publizierten Beobachtungen, die der Autor selbst als periphere Neuritiden klassifiziert, sind ebenfalls geeignet, die Ähnlichkeit der Symptomatologie der beiden Affektionen vor Augen zu führen. Buzzards Kranke klagten über ein Brennen, Ziehen, Kriebeln, Eingeschlafensein, daneben kamen auch vasomotorische Symptome, meist allerdings solche von Gefäßlähmung vor. Die Beschwerden pflegten am Morgen heftiger zu sein und waren in der Peripherie am stärksten entwickelt. Als entscheidende Merkmale der Neuritis finden sich aber stets Lähmungen mit Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit. Es sind demgemäß auch alle späteren Autoren darin einig, die Buzzardschen Fälle den Akroparästhesien nicht zuzurechnen; immerhin dürfen wir in ihnen doch eine wertvolle Bestätigung der Anschauung über die Pathogenese der Akroparästhesien sehen, die deren Ausgangspunkt in leichtesten Veränderungen der sensiblen und vasomotorischen Nerven sucht.

Noch näher stehen den Akroparästhesien Fälle, wie sie Schmidt beobachtet hat. Er konnte bei 21 Kranken neben Akroparästhesien und Parästhesien teilweise neuralgiformen Charakters ein- oder doppelseitige Druckempfindlichkeit des Plexus brachialis feststellen. Es handelte sich stets um Individuen mit tuberkulöser Lungenspitzenaffektion; auf der Seite, wo die Lunge am stärksten erkrankt war, saßen in der Regel auch die stärkeren Parästhesien. Als Unterscheidungsmerkmale gegen die mehr selbständigen Akroparästhesien gibt Schmidt ihre Häufigkeit bei männlichen Individuen und ihre oft konstatierte Einseitigkeit an, ferner die Druckschmerzhaftigkeit der Nervenstämme, er glaubt, daß als ätiologisches Moment hauptsächlich rein mechanische Bedingungen in Betracht kommen, also Druck- und Reizwirkungen leichtester Art, die die erkrankte Lungenspitze auf den benachbarten Plexus brachialis ausübt. Dafür spricht nach ihm auch der häufig zu

beobachtende Parallelismus der phthisischen Erscheinungen mit den Parästhesien.

Auf die Abgrenzung gegen die Neuralgien braucht nicht noch einmal eingegangen zu werden. Dagegen möchte ich noch einige Worte über die Unterscheidung von den professionellen Neurosen sagen. Es gibt ja auch unter diesen Formen, bei denen nicht sowohl spastische und paretische als sensible Symptome das Bild der Krankheit ausmachen. Eine weitere Ähnlichkeit besteht darin, daß auch die professionellen Neurosen sich meist auf dem Boden der allgemeinen Neuropathie entwickeln. Der durchgreifende Unterschied ist der, daß die professionellen Neurosen regelmäßig erst im Anschluß an eine bestimmte Arbeit entstehen, während bei den Akroparästhesien leichte Arbeit im Gegenteil oft von Nutzen ist, und nur die Einwirkung gewisser mit der Arbeit verbundener Schädlichkeiten sie auslöst. Frankl-Hochwart hebt noch besonders das Fehlen der typischen morgendlichen Anfälle bei den Beschäftigungsneurosen hervor. Auch die Einseitigkeit der Parästhesien ist wenigstens für die Dauer bei den Akroparästhesien ungewöhnlich. Bemerkenswert ist auch, daß trotzdem die Kranken ihre Arbeit weiter fortsetzen, durch geeignete Behandlung die Parästhesien verschwinden können, wie ich das zweimal zum Beispiel bei Melkerinnen sah. Eine Beschäftigungsneurose würde unter solchen Verhältnissen sich wohl stets verschlimmern. Immerhin habe ich einige Fälle gesehen, bei anämischen, schlecht genährten jungen Mädchen, die sich beim Schreiben, namentlich beim Maschinenschreiben dauernd überanstrengten, in denen es nicht gelang zwischen Beschäftigungsneurose und Akroparästhesien exakt zu unterscheiden, bzw. habe Fälle beobachtet, wo die Symptome beider Neurosen nebeneinander bestanden. Ich habe ferner auch bei Zigarrenarbeitern Zustände beobachtet, bei denen ich zweifelhaft war, ob sie den Akroparästhesien oder den Beschäftigungsneurosen zuzuschreiben sind.

Sehr schwierig kann sich die Beantwortung der Frage gestalten, ob in gewissen Fällen von Hysterie, wo über Kriebeln in den Fingern geklagt wird, dieses Symptom als hysterisches zu bezeichnen und in die Kategorie der übrigen Symptome einzureihen ist. Stellt es sich heraus, daß auch die Akroparästhesien, wie die übrigen Symptome, ihr hysterisches Stigma an sich tragen, indem sie ihre psychische Entstehung verraten und offenkundig dem Einfluß von Vorstellungen untergeordnet sind, also z. B. bei abgelenkter Aufmerksamkeit verschwinden, nur im Anschluß an seelische Erschütterungen auftreten, so werden wir kein Recht haben, diese Symptome von den übrigen hysterischen abzusondern. Frankl-Hochwart betont als Unterscheidungsmerkmal wieder das Fehlen typischer Anfälle, das Fehlen von Verfärbungen, die Einflußlosigkeit thermaler Reize. Diese Merkmale genügen aber keineswegs immer zur Unterscheidung, die morgendlichen Anfälle

fehlen auch bei der typischen Form der Akroparästhesien, auch Verfärbungen sind, wie wir sahen, keineswegs die Regel. Andererseits sind vasomotorische Reiz- und Lähmungssymptome bei der Hysterie durchaus nichts Ungewöhnliches. Wir werden uns daher nicht selten ohne völlige Aufklärung des Verhältnisses der lokalen zu der allgemeinen nervösen Affektion bescheiden müssen, jedenfalls müssen wir beherzigen, daß ein enger Zusammenhang zwischen der allgemeinen Neurose und den Akroparästhesien besteht, wenn wir auch, wie schon betont, diese Akroparästhesien nicht durchgehends als Symptom der allgemeinen Neurose auffassen dürfen.

Ganz das gleiche gilt für das Verhältnis der Akroparästhesien zu der Neurasthenie.

Schon vor längerer Zeit hat Berger über eine eigentümliche Form von Parästhesien berichtet, die neben manchem Gemeinsamen doch auch viele Unterschiede von unseren Akroparästhesien aufweisen. Es handelt sich da meist um jugendliche Individuen, bei denen anfallsweise außerordentlich intensive, wenn auch nicht eigentlich schmerzhafte Parästhesien auftraten (ein Gefühl von Ameisenlaufen, Stechen, Prickeln, seltener Brennen). Die abnormen Empfindungen erscheinen nach längerem Stehen oder auch nach wenigen Schritten, nicht so sehr bei längerem, selbst stundenlangem Gehen, sie ziehen von der Hüfte nach den Zehen, entweder gleich doppelseitig oder erst nur auf einer Seite; sie können auch dauernd einseitig bleiben. Regelmäßig besteht ein hochgradiges Schwächegefühl; ein Anfall dauert gewöhnlich einige Minuten, die Anfälle kommen oft, die unangenehmen Empfindungen breiten sich bis in die Hypochondrien aus. Vasomotorische Störungen fehlen, nur einmal fand sich, gleichsam als Aura, eine Hyperhidrosis; trotz jahrelanger Dauer des Leidens finden sich keine weiteren Symptome, in einem Fall waren Kälte und Alkohol von schlechtem Einfluß. Das Leiden ist sehr peinlich und quälend; Arsen scheint günstig zu wirken. Der Autor faßt die Affektion als eine eigentümliche Form von Haut- und Muskelparästhesien auf, er glaubt auch für das Schwächegefühl, dem eine nachweisbare objektive Störung nicht gegenüber steht, Parästhesien sensibler Muskelnerven anschuldigen zu sollen. Die Affektion scheint nicht häufig zu sein, doch konnte ich einen Fall beobachten, auf den Bergers Schilderung durchaus paßte. Die Kenntnis des Symptomenkomplexes genügt, um ihn von den Akroparästhesien zu unterscheiden.

Über die Unterscheidung von der Tetanie und den tetanoiden Zuständen macht Frankl-Hochwart folgende Angaben: Bei den ausgesprochenen Fällen von Tetanie besteht natürlich keine Schwierigkeit, „man vergesse aber nicht, daß es auch Fälle gibt, die auch der Tetanie zuzurechnen sind, bei denen die Leute nur über Parästhesien klagen und weder Krämpfe noch Trousseausches Phänomen haben.

Es sind dies meist Schuster, Schneider; der Ort, wo sie erkrankten (besonders Wien, wo die Tetanie endemisch ist), die Zeit (März, April) bringen auf die richtige Fährte. Der Nachweis des Chvostekschen Phänomens und der elektrischen Übererregbarkeit vervollständigt die Beweisführung, daß es sich um die abortive Form von Tetanie (tetanoide Zustände) handelt." Auch in seiner Darstellung der Tetanie (II. Aufl. S. 108) macht er auf die Ähnlichkeit von tetanoiden Zuständen und Akroparästhesien aufmerksam.

Auf solche Zustände nimmt wohl F. Parkis Weber bezug, wenn er von sensory tetany und vasomotor tetany spricht.

Sternberg hat darauf aufmerksam gemacht, daß im Anfangsstadium der Akromegalie typische Akroparästhesien auftreten, sie gehören zu den frühesten Erscheinungen der Krankheit und gehen oft der Ausbildung der Vergrößerungen voraus. Eine Verwechslung kann auch dadurch begünstigt werden, daß die Symptome beider Affektionen oft mit dem Klimakterium, die der Akromegalie allerdings mit einem pathologisch verfrühten Klimakterium zusammenfallen. Wenn im Anfang nicht immer eine sichere Diagnose möglich ist, so ergibt natürlich sehr bald die weitere Entwicklung genügende Anhaltspunkte für die Annahme der Akromegalie.

Übrigens hat auch Verstraeten schon einen Fall von Akromegalie beschrieben, in dem frühzeitig Akroparästhesien zusammen mit Akrosynkope vorhanden waren, und Souza-Leite teilt einen typischen Fall mit, in dem schon jahrelang Totenfinger vorausgingen. Auch nach unserer Erfahrung treten bei der Akromegalie oft sehr frühzeitig ganz typische Anfälle von Akroparästhesien auf. Darüber berichten auch andere Autoren (Edgeworth).

Wir hätten nun weiter die Differentialdiagnose mit der Erythromelalgie und der Raynaudschen Krankheit zu besprechen, wobei besonders die mit vasomotorischen Symptomen verbundene Nothnagelsche Form in Betracht käme. Doch sei diesbezüglich auf die beiden nächsten Kapitel verwiesen.

Von den organischen Krankheiten des centralen Nervensystems kommen differential-diagnostisch nur wenige in Betracht, zunächst die Tabes dorsalis. Hier sind bekanntlich oft genug Parästhesien vorhanden, und sie bilden bisweilen auch das erste Symptom der Krankheit. Sie bevorzugen dann besonders das Ulnarisgebiet; bleiben Akroparästhesien einmal lange Zeit auf dies Gebiet beschränkt, so wird man vielleicht daran denken können, ob sich nicht gelegentlich hinter so harmloser Außenseite die schwere spinale Erkrankung versteckt, da ja die eigentlichen Akroparästhesien nur selten im Gebiet eines Nerven längere Zeit isoliert bleiben. Natürlich werden erst sicherere Zeichen der Tabes deren Diagnose gestatten.

Daß gelegentlich auch einmal in Verbindung mit der Lues spi-

nalis ein der Akroparästhesie ähnliches Bild wenigstens an den oberen Extremitäten vorkommen kann, beweist folgender Fall.

E., Witwe, 43 Jahre alt. Der Mann ist an progressiver Paralyse gestorben; Pat. hatte zwei Aborte und zwei Fehlgeburten; sie ist seit mehreren Jahren nervös. Vor zwei Jahren hatte sie nach einem großen Ärger das Gefühl, als ob ihr Gesicht mit einer kalten Maske zugedeckt würde, das dauerte einige Sekunden. Vor einiger Zeit litt sie an Gelenkrheumatismus, bei dem auch die Wirbelgelenke affiziert gewesen sein sollen. Jetzt klagt sie über ein Gefühl von Kälte, Kribbeln und Steifigkeit in den Armen, besonders im rechten. Am Morgen ist es so stark, daß sie erst gegen 9 Uhr morgens wieder die normale Gelenkigkeit ihrer Finger zurückbekommt. Das Beklopfen der Halswirbelsäule ist schmerzhaft, die Untersuchung der Sensibilität und Motilität ergibt an den oberen Extremitäten völlig normale Verhältnisse. Die rechte Pupille und die rechte Lidspalte sind enger als die linke, die Pupillenreaktion und der ophthalmoskopische Befund sind normal. Im vergangenen Jahre bestand zeitweise eine Incontinentia urinae, außerdem im rechten Bein Lähmungsgefühl. Die Kniephänomene sind beiderseits stark erhöht, jedoch bestehen keine Spasmen. Beim Erheben des rechten Beines macht sich eine geringe Schwäche bemerklich, beim Gehen wird das rechte Bein deutlich weniger benutzt, im linken Bein besteht ein leichter, aber deutlicher Grad von Hypalgesie, besonders wird kalt und warm weniger gut unterschieden als rechts.

Es liegt also eine Andeutung des bei Lues spinalis so häufigen Brown-Séquardschen Symptomenkomplexes vor. Auch die Blasenstörungen, vielleicht auch die Pupillendifferenz im Verein mit den Angaben der Anamnese machen das Bestehen einer Lues cerebrospinalis höchst wahrscheinlich. Zweifelhaft ist, inwieweit die Akroparästhesien hier als selbständiger Symptomenkomplex aufzufassen sind. Man könnte annehmen, daß sie durch leichte spezifisch-syphilitische Reizungen, besonders der Meningen und der extramedullären Wurzeln zustande gekommen sind. Den besten Aufschluß darüber hätte der Verlauf resp. die Reaktion auf die spezifische Behandlung gegeben. Leider konnten wir darüber, da wir die Patientin bald aus den Augen verloren, nichts erfahren.

Ein ähnlicher Fall ist der folgende.

29jährige Frau. Über luetische Infektion nichts bekannt. Seit einem Jahre Brennen und Kribbeln in beiden Armen und Händen, seit einem halben Jahr so heftig, daß sie Morphium nehmen muß; die Parästhesien sind morgens am heftigsten. Der Schlaf ist durch sie gestört. Kaltes Wasser verschlimmert; keine vasomotorischen Symptome. Die Untersuchung ergibt nichts außer daß die linke Pupille weiter ist als die rechte, und die linke gar nicht, die rechte spurweise auf Licht reagiert.

Diese Patientin konnte ebenfalls nur einmal untersucht werden, so daß über den Verlauf nichts bekannt ist. In Rücksicht auf die Pupillenstarre liegt die Annahme nahe, daß auch hier die mit ungewöhnlicher Heftigkeit auftretenden Parästhesien auf einer Reizung der hinteren cervicalen Wurzeln durch eine Meningitis posterior specifica beruhten.

Bruns beschreibt folgenden Fall: Bei einer seit langem hyste-

rischen Frau entwickeln sich in Händen und Füßen heftige Parästhesien, zunächst ohne jeden objektiven Befund. Daher wird die Diagnose Akroparästhesien gestellt. Im Laufe der nächsten Monate bildet sich aber eine deutliche Schwäche der Beine heraus, daneben besteht Ataxie, es kommt zu schwerer, immer zunehmender Anämie und die Sektion ergibt eine kombinierte Hinterseitenstrangerkrankung. Ich habe schon oben erwähnt, daß meines Erachtens ein von Egger beschriebener Fall von radikulären Akroparästhesien mir eher zur kombinierten Hinter-Seitenstrangerkrankung zu gehören scheint. Die Verwechslung beider Affektionen bzw. das Übersehen der spinalen, die organische Erkrankung beweisenden Symptome, scheint nach meiner Erfahrung auch sonst nicht ganz selten vorzukommen.

Ich habe einen Fall gesehen, wo es zunächst nicht ganz sicher war, ob die vorhandenen sensiblen und vasomotorischen Störungen — besonders die objektiven Sensibilitätsstörungen waren stark ausgeprägt — den Beginn einer Syringomyelie darstellten, oder einfache Akroparästhesien waren, der weitere Verlauf entschied zugunsten der letzteren Annahme. Peretz bespricht gelegentlich die Erörterungen über Sensibilitätsstörungen bei multipler Sklerose die Differentialdiagnose gegenüber den Akroparästhesien. Das häufige Vorkommen leichter Sensibilitätsstörungen und Parästhesien an den Händen bei multipler Sklerose läßt es verständlich erscheinen, daß derartige differentialdiagnostische Erwägungen gelegentlich im gegebenen Fall nötig werden.

In denjenigen — seltenen — Fällen, in denen die Parästhesien in hemiplegischer Form auftreten, wäre an eine Verwechslung mit anatomisch bedingten Hirnleiden zu denken, soweit diese mit Schädigungen der sensiblen Bahnen in dem hinteren Teil der inneren Kapsel oder mit solchen der Schleife verbunden sind. Doch wird eine genaue Untersuchung wohl immer Anhaltspunkte für eine richtige Wertung der Symptome ergeben. Friedmann beschreibt folgenden Fall.

65jähriger Mann, vor fünf Jahren Gichtanfall, sonst gesund, jetzt häufige kurze Schwindelanfälle, starke Arteriosklerose, Spuren von Eiweiß im Urin. Vor zwei Monaten zum erstenmal plötzlich beim Einsteigen in die Pferdebahn zugleich mit einem leichten Schwindelanfall Gefühl von Prickeln im fünften Finger und in der Ulnarseite des vierten. Die Parästhesien halten während der folgenden zwei Jahre an, es kommt nicht zu einem eigentlichen Schlaganfall, und der Schwindel wird allmählich geringer.

Friedmann, der den Fall den Akroparästhesien zurechnet, wenn er ihn auch einer besonderen Gruppe einreiht, supponiert als Grundlage einen Gehirnherd. Er glaubt, daß eine solche Genese bei einseitig begrenzter Verbreitung der Parästhesien überhaupt nicht so selten sei. Daß Parästhesien dieser Art als Vorläufer oder Begleiterscheinungen von Hemiplegien vorkommen, kann ich aus eigener Erfahrung bestätigen, wie das übrigens auch sonst wohl bekannt ist. Doch halte ich

es für richtiger, derartige Fälle nicht den Akroparästhesien zuzurechnen, sondern ihnen gemäß ihrer pathogenetischen Stellung ihren Platz bei den Hemiplegien einzuräumen, als deren leichteste Form bzw. als deren Vorläufer sie zu gelten haben. Im Friedmannschen Falle genügen die vorhandenen Symptome, die Arteriosklerose, der Schwindel und der geringe Eiweißgehalt des Urins in Verbindung mit der halbseitigen Lokalisation der Parästhesien durchaus, um den ganzen Fall als eine Hemiplegia levissima auf dem Boden der Arteriosklerose zu bezeichnen.

Von Intoxikationen kommt zunächst der Ergotismus in Betracht. Unter seinen Symptomen nehmen bekanntlich Spitzenparästhesien den Hauptplatz ein. Schon ihre große Verbreitung dürfte sie meist von der Akroparästhesie unterscheiden. Dazu kommen anderweitige Vergiftungssymptome, Störungen des Appetits, der Darmfunktionen usw., ferner heftiges Durst- und Hungergefühl, weiter Kontrakturen in zahlreichen Muskelgruppen, so daß in solchen Fällen sich eine Unterscheidung von selbst ergibt. Für die leichtesten Fälle, die noch am ehesten eine Ähnlichkeit mit den Akroparästhesien haben, wird der anamnestische Nachweis der Ergotinaufnahme die Sachlage klarstellen.

Daß bei Alkoholikern Zustände von Akroparästhesien vorkommen, ist bereits erwähnt. Frankl-Hochwart teilt Ähnliches von Diabetikern mit. Es gibt wohl noch eine ganze Reihe von Dyskrasien, in denen gelegentlich ähnliche Zustände beobachtet wurden. Wir haben bereits den Morbus Brightii erwähnt, ähnlich steht es mit der uratischen Diathese. Meist tritt in solchen Fällen das Grundleiden so stark in den Vordergrund, daß wir keine Ursache haben, den Akroparästhesien eine klinische, speziell eine diagnostische Bedeutung beizumessen. Auf die Diagnose dieser verschiedenen Affektionen einzugehen, ist hier daher nicht der Platz.

Prognose.

Die Prognose ist quoad sanationem nicht immer gut. Daß der Verlauf oft ein sehr chronischer ist, wurde bereits betont, daß jedoch auch in solchen Fällen Heilungen vorkommen, beweisen mir Fälle eigener Erfahrung, wo die Patientinnen wegen eines anderen Leidens die Poliklinik aufsuchten und erzählten, daß sie vor Jahren an Zuständen gelitten hätten, die nach der Schilderung nur typische Akroparästhesien gewesen sein konnten. Häufiger als völlige Heilungen sind langdauernde Intermissionen. Am besten ist die Prognose für die akut entstehenden Formen.

Es steht andererseits fest, daß das Leiden unbegrenzt lange bestehen kann, ohne daß irgendeine Komplikation dazu kommt.

Eine Gefährdung für das Leben des Individuums bedingen die Akroparästhesien natürlich nicht.

Therapie.

In den zahlreichen Fällen, in denen häufiges Manipulieren mit Wasser ätiologisch wirksam war, wird man den Kranken eine Beschränkung dieser Tätigkeit anraten müssen. Auch dort, wo Überanstrengung mit Plätten, Nähen, Zigarrenwickeln usw. von Bedeutung für die Entstehung der Akroparästhesien war, wird man solche Tätigkeit verbieten. Freilich sind die Kranken nur selten in der günstigen Lage, solchem Rate Folge leisten zu können, und wir müssen also oft auf andere Mittel bedacht sein. Am besten hat sich uns die Elektrizität bewährt, besonders in der Form des faradischen Pinsels oder noch besser des faradischen Handbades. Hierdurch wurden die Beschwerden oft wenigstens für längere Zeit gemildert, und die Kranken verlangten, was für den Effekt der Behandlungsmethode spricht, wenn sie sich neuen Schädlichkeiten ausgesetzt hatten und die Akroparästhesien wieder aufgetreten waren, wieder danach zurück. Die Behandlung ist auch von anderer Seite vielfach empfohlen worden; ich will nicht verschweigen, daß ich auch Mißerfolge zu verzeichnen hatte, Fälle bei denen keine Besserung oder gar eine Verschlechterung eintrat. Von anderen Methoden der elektrischen Behandlung ist Galvanisation des Halsmarks empfohlen worden, ferner auch von Haskovec Franklinisation. Über die von Frankl-Hochwart angeregte Massagebehandlung fehlen mir Erfahrungen, dagegen sah ich von der von Friedmann empfohlenen schwedischen Heilgymnastik auch einige Erfolge.

Weiter werden hydriatische Prozeduren in Anwendung gezogen, bald sind warme, bald kalte lokale oder allgemeine Bäder mit Erfolg versucht worden, auch wechselwarme Duschen wurden angewendet, ferner spirituöse Einreibungen in verschiedenen Formen. In manchen, zum Teil recht hartnäckigen Fällen, hatten lokale lauwarme einprozentige Salzwasserbäder, die jeden Morgen 10—20 Minuten lang genommen wurden, Erfolg, in anderen ließ ich während der Nacht einen Prießnitzschen Umschlag an den Armen machen, am besten in der Form, daß über einen dünnen in Wasser getauchten Strumpf, in den der Arm hineingesteckt wurde, ein dicker trockener Strumpf gezogen wurde. Über günstige Erfolge mit Heißluftbehandlung berichtet Trespe.

Die medikamentöse Therapie ist dort in Anwendung zu ziehen, wo die Akroparästhesien sich auf dem Boden einer Dyskrasie, insbesondere einer Anämie entwickeln. Hier werden die Tonica, Arsen, besonders auch in Injektionen, Phosphor, Chinin, Strychnin, wohl auch

Brom und Baldrian benutzt werden müssen, doch wird vielfach betont, daß hier die Erfolge der Behandlung recht bescheidene sind. Curschmann rühmt das Chinin, ich möchte in den Fällen, in denen Zeichen vasomotorischer Labilität ausgesprochen sind, nicht auf das Arsen verzichten. Auch Adrenalinpräparate sind empfohlen worden (Solis-Cohen). Die von Saundby proklamierte Behandlung mit Rhabarber und Calomel, die in seinen Fällen glänzende Resultate ergab, kann naturgemäß nur da von Wirkung sein, wo Erkrankungen des Magen-Darmapparates die Akroparästhesien bedingen. Hier würde ich auch einen Versuch mit Magnesium-Perhydrol empfehlen.

Drittes Kapitel.

Die Erythromelalgie.

Im Jahre 1878 beschrieb Weir-Mitchell einen Krankheitszustand, der durch ein paroxysmales Auftreten von Schmerzen, Röte und Schwellung der Füße charakterisiert war. Er gab diesem Symptomenkomplex den Namen Erythromelalgie. Schon einige Jahre vorher hatte er auf ihn aufmerksam gemacht, doch in einer wenig gelesenen Zeitschrift, und so kam es, daß diese erste Veröffentlichung keine Verbreitung unter den Ärzten fand. Weir-Mitchell stützte sich bei seiner zweiten Publikation auf sechs Fälle eigener Beobachtung und stellte außerdem aus der früheren Literatur noch weitere fünf zusammen, in denen er das Krankheitsbild vorzufinden glaubte. Die beiden ältesten sind die von Graves (1843), dann folgt je ein von Paget (1871), Grenier (1873), Vulpian (1875) beschriebener. Dazu kommt noch ein weiterer von Weir-Mitchell nicht erwähnter Fall von Sigerson.

Die zweite, wichtige und zusammenfassende Publikation über die Erythromelalgie rührt von Maurice Lannois her und stammt aus dem Jahre 1880. Er brachte einen eigenen genau beobachteten Fall bei, erwähnte einige andere inzwischen publizierte und erweiterte unsere Kenntnisse über die Erythromelalgie, der er den Namen Paralysie vasomotrice des extrémités zu geben vorschlug, in mannigfacher Weise. Die Erwartung der Autoren, daß nun, wo die Aufmerksamkeit auf die Krankheit gelenkt war, die Veröffentlichungen einschlägiger Beobachtungen rascher aufeinanderfolgen würden, erfüllte sich nicht; nur hier und da wurde ein Fall mitgeteilt und erst im Jahre 1894 erschien wieder eine zusammenfassende Schilderung des Krankheitsbildes aus der Feder von Lewin und Benda, die besonders dadurch bemerkenswert war, daß die beiden Autoren zum erstenmal mit voller Sicherheit die Behauptung aufstellten, die Erythromelalgie sei kein selbständiges Krankheitsbild. Lewin und Benda konnten 40 Fälle (37 aus der Literatur und drei eigene) zusammenstellen. Um die weitere Forschung auf diesem Gebiete hat sich dann noch Eulenburg in mehrfachen Publikationen verdient gemacht; Dehio veröffentlichte einen ersten anatomischen Befund, der allerdings nur das durch Operation resezierte Stück eines Nerven betraf; Auerbach publizierte den ersten Fall, in dem eine vollständige pathologisch-anatomische Untersuchung des Nervensystems vorgenommen wurde. In späterer Zeit ist Weir-Mitchell selbst wiederholt von neuem auf das Thema zurückgekommen und hat zusammen mit

Spiller anatomische Befunde mitgeteilt. Weitere wichtige Beiträge verdanken wir Sachs und Wiener, Hamilton, Elsner, Lannois und Porot, Cavazzini und Bracci, Rudzki und Hornowski.

Das Symptomenbild gehört zweifellos zu den selten zur Beobachtung kommenden. Ich konnte ca. 130 Beobachtungen sammeln, die aber auch noch nicht einmal alle sicher sind. Von einer Anzahl Publikationen über Fälle von Erythromelalgie sind mir weiterhin noch die Titel bekannt geworden, ohne daß es mir gelang, über den Inhalt dieser Veröffentlichungen etwas Weiteres zu erfahren. Ferner sind an verschiedenen Stellen noch eine Reihe von einschlägigen Beobachtungen kurz erwähnt. Unter 25000 Fällen der Poliklinik von Professor Oppenheim fanden sich nur zwei Fälle. Außerdem hatte ich noch Gelegenheit, einen Fall aus der Privatpraxis von Professor Oppenheim zu beobachten; noch einen vierten Fall habe ich kürzlich beobachtet.

In der folgenden Schilderung werde ich mich zunächst einmal ganz darauf beschränken, festzustellen, unter welchen Verhältnissen „Erythromelalgie" d. h. das Sympotomenbild der „roten schmerzhaften Glieder" überhaupt vorkommt, und welches die speziellen Kennzeichen sind, die diesen Zustand charakterisieren; dagegen sehe ich vorläufig von einer Schilderung derjenigen verschiedenen Krankheitszustände ab, auf deren Boden das Symptomenbild erwächst. Die Erörterung der schwierigen Frage des Verhältnisses der Erythromelalgie zu diesen Krankheitszuständen verschiebe ich aus mannigfachen Gründen.

Ätiologie.

Alter, Geschlecht. Daß die Erythromelalgie selten ist, wurde schon gesagt. Nach den Meinungen der ersten Autoren, die über Erythromelalgie schrieben, soll sie hauptsächlich bei Männern vorkommen. Meine Zusammenstellungen ergeben zwar auch ein Überwiegen der Männer, doch ist es nicht sehr erheblich und kann sehr wohl zufällig bedingt sein; ich fand, daß 61 mal Männer und 48 mal Frauen betroffen waren; in den Publikationen der letzten Jahre handelte es sich recht oft um Frauen. Benoist berechnet sogar nur 78 Männer auf 71 Frauen. Er hat weniger Kritik bei der Aufstellung seiner Fälle geübt, daher die größere Zahl der verwerteten Beobachtungen. Jedenfalls besteht offenbar kein wesentlicher Unterschied des Geschlechts.

Über das Alter, in dem die Affektion vorkommt, belehrt folgende Tabelle, ich füge in Klammern die Zahlen von Benoist hinzu.

Von	0—10	Jahren	6	(6)
„	11—20	„	3	(8)
„	21—30	„	28	(34)
„	31—40	„	19	(29)

Von	41—50	Jahren	13	(17)
„	51—60	„	18	(22)
„	61—70	„	2	(6)
über	70	„	2	(3)

Die übergroße Mehrzahl der Fälle findet sich demnach in dem Alter von der Pubertät an bis zum Beginn des Senium (68 unter 78 im Alter von 20—60 Jahren). Aber sowohl die Kindheit wie das Greisenalter bleiben nicht ganz verschont. Der jüngste Fall, von dem berichtet wird, stammt von Henoch, der bei einem zahnenden Kinde ein der Erythromelalgie sehr ähnliches Krankheitsbild beobachtete; Koppius beobachtete Erscheinungen, die er der Erythromelalgie zurechnete, bei einem 1½jährigen Kinde.

Über Fälle bei Kindern berichten auch Städtler und Serio; Baginsky sah einen der Schilderung nach typischen Fall bei einem 10jährigen Knaben, Heimann einen solchen bei einem 13jährigen, Graves bei einem 16jährigen Mädchen. Den ältesten von Erythromelalgie befallenen Patienten beobachtete ebenfalls Graves, eine 82jährige Frau, Woodnut sah die Affektion bei einem 73jährigen Manne. In einer Tabelle von Benoist finde ich als ältesten Fall einen von über 91 Jahren genannt; doch ist der Autor nicht angegeben.

Der Beruf und die Lebensstellung sind von keinem wesentlichen Einfluß auf die Entstehung des Leidens, doch kommen zwei Momente immerhin in dieser Beziehung zur Geltung. Wiederholt findet sich in den Anamnesen Erythromelalgiekranker die Angabe, daß das Leiden im Anschluß an Anstrengungen im Beruf entstanden ist, so berichtet Weir-Mitchell von einem Manne, der seine Hand durch Klopfen mit einem kleinen Hammer längere Zeit hindurch sehr angestrengt hatte; die gleiche Veranlassung war in einem Falle Morgans gegeben, beide Male betraf die Erythromelalgie hier die Hände. Noch häufiger kommt als auslösendes Moment eine Überanstrengung der Beine in Betracht, so bei einem Patienten von Grenier, bei Fällen von Weir-Mitchell, bei Lannois, dessen Kranker die ersten Erscheinungen nach anstrengenden Märschen als Soldat empfand, in Morgans zweitem und in Bernhardts Fall. Ein Kranker von Sachs und Wiener hatte 10—12 Stunden täglich angestrengt mit der Maschine zu nähen gehabt. Die beiden Autoren behaupten, daß Schneider auffallend oft befallen werden, und schieben das auf die unbequeme, gekreuzte Stellung der Beine dieser Leute.

Von besonderer Bedeutung für das Zustandekommen des Symptomenbildes scheinen aber auch hier, ebenso wie bei der Akroparästhesie gewisse thermische Schädlichkeiten zu sein. Der Einfluß der Kälte, insbesondere der nassen Kälte wird schon von Lannois hervorgehoben. Sturges Kranker war Fischer und gewohnt, mit nackten

Füßen im Meere zu stehen, auch Weir-Mitchells erster Patient war Seemann und als solcher dauernd Kälte und Nässe ausgesetzt. Gerrard berichtet von sechs malayischen Arbeitern, die mit nackten Füßen in sehr wechselnder Temperatur arbeiten mußten und die Erscheinungen der Erythromelalgie darboten. Dehios und Fischers Patientinnen waren Wäscherinnen. Auch Elsners Patientin hatte viel zu waschen, ebenso die von Savill. Thermale Schädlichkeiten wirkten ferner bei Pagets Patienten ein, der sehr viel kalte Bäder und Douchen nahm und täglich seine Füße in eiskaltes Wasser stellte, nebenbei bemerkt, ein gutes Beispiel dafür, daß die Kaltwasserbehandlung sogar auch in ihren Auswüchsen gar nicht so neuen Datums ist, wie meist geglaubt wird. In Mackenzies Fall handelt es sich um einen Lokomotivführer, dessen Oberkörper stets sehr heiß war, während die Füße oft genug eiskalt blieben. Ähnliche Verhältnisse bieten der Fall von Auché und Lespinasse, Fall II u. III von Morgan, die von Finger, Schenk, Pezzoli, Pajor Fall I. Ein Kranker Weir-Mitchells hatte vor mehreren Dezennien einen Hitzschlag erlitten und war seitdem immer intolerant gegen kalorische Einflüsse. Bemerkenswert ist auch Wendels Beobachtung: die betreffende Patientin hatte viel mit dem Auswringen von in heiße Karbollösung getauchten Kleidern zu tun. Es gibt freilich auch genug Fälle von Erythromelalgie, in denen Schädlichkeiten dieser Art nicht vorliegen; so weist Eulenburg darauf hin, daß nur in einem von seinen drei Fällen ähnliche Dinge in Frage kommen. Immerhin glaube ich, daß man diesen Einflüssen eine gewisse Wirksamkeit nicht absprechen darf.

Auch das häufige Vorkommen von Rheumatismus in der Anamnese der Erythromelalgie-Kranken verdient in diesem Zusammenhang erwähnt zu werden, da nicht zu leugnen ist, daß thermale Einflüsse auch die Entstehung dieses Leidens begünstigen. Prädisponierend wirkten vielleicht in manchen Fällen vorausgegangene schwere Krankheiten, die eine Reduktion des allgemeinen Ernährungszustandes herbeiführten, ohne daß eine engere Beziehung zwischen der vorausgegangenen schweren Krankheit, mag diese nun Typhus oder Dysenterie oder Malaria usw. gewesen sein, und der Erythromelalgie anzunehmen wäre. In gleicher Weise ist überhaupt jede Unterernährung des Körpers von Einfluß, sei sie nun durch Entbehrungen, durch chronische Krankheiten u. a. bedingt. Es verdient aber hervorgehoben zu werden, daß auch bei einem sehr günstigen Zustande des Allgemeinbefindens Erythromelalgie zur Beobachtung gelangte.

Gifte, seien sie nun organischer oder anorganischer Art, scheinen nichts zur Entstehung der Krankheit beizutragen. Lues fand ich im ganzen nur sechsmal erwähnt; nur in einem Fall von Personali konnte man an eine direkte Beziehung zwischen dieser und der Erythromelalgie denken, doch ist es sehr zweifelhaft, ob man den Fall als Erythro-

melalgie gelten lassen darf. In einem Fall Luzzatos ist vom Autor ein enger Zusammenhang zwischen der Lues und der Erythromelalgie wohl angenommen, aber nicht sichergestellt worden; in einem späteren von Personali erscheint mir die Diagnose auf Erythromelalgie nicht berechtigt. Alkoholismus findet sich in der Anamnese nur ganz vereinzelt, niemals lag Bleivergiftung vor, einmal wurde bei einem Metallarbeiter an eine schädliche Wirkung des Kupfers gedacht. Der Kranke von Cavazzini und Bracci war ein starker Raucher.

Einige Male betraf die Affektion Frauen im Klimakterium, einmal (Weir-Mitchell Fall VI) traten acht Tage, nachdem Patientin in einen Fluß gefallen war und die gerade bestehenden Menses aufgehört hatten, die ersten Erscheinungen ein. Im ganzen liegen keine Anhaltspunkte dafür vor, daß die Störung des Ablaufs der genitalen Funktionen, insbesondere Gravidität, Puerperium, Menstruationsanomalien, Klimakterium in irgendeiner Weise vorbereitend auf das Erscheinen der Erythromelalgie wirken; es mag dies besonders im Hinblick darauf hervorgehoben werden, daß wir bei den Akroparästhesien in dieser Beziehung ein anderes Verhältnis fanden. Schließlich fand sich noch in einigen Fällen ein lokales Trauma (Prentiss, Weir-Mitchell, Lewin-Benda, eigene Beobachtung). In Luzzatos Fall hatten wiederholte Frakturen den später affizierten Teil getroffen. Wir werden auf diese Fälle, die im ganzen eine Sonderstellung einnehmen, später noch zurückzukommen haben.

Symptomatologie.

Das Wort Erythromelalgie bezeichnet gut die hauptsächlichsten Merkmale der Affektion „Schmerzhaftigkeit und Röte an den Gliedern". Das beherrschende und bisweilen im Beginn zunächst einzige Symptom ist der Schmerz und zwar ein Schmerz von ganz besonderer Art, ein brennender, stechender Schmerz, von einer oft überwältigenden, enormen Intensität, als ob lebendes Feuer in der Haut wäre, wie es von einem Kranken geschildert wird. Ein anderer Kranker vergleicht ihn dem von einem starken galvanischen Strom hervorgebrachten Gefühl (Collier), eine meiner Patientinnen schildert das Gefühl in ihren Füßen so, als ob sie lange Zeit auf Eis gestanden hätte und dann in eine wärmere Umgebung komme. Die Schmerzen setzen bisweilen von vorn herein mit voller Heftigkeit ein, oder sie entwickeln sich erst langsam zu voller Höhe; dann sind es im Anfang oft mehr unangenehme Sensationen, über die die Kranken zu klagen haben; keine eigentlichen Schmerzen, sondern mehr ein Kribbeln, ein Eingeschlafensein, ein taubes Gefühl, allmählich erst entwickelt sich daraus der Schmerz zu einer immer steigenden Intensität, bis schließlich die Kranken durch ihn aufs unerträglichste gequält und gemartert werden,

schlaflos werden und in ihrer Verzweiflung nicht wissen, wo aus noch ein. Diese höchsten Grade werden zwar nicht in jedem Falle erreicht, aber es unterliegt nach der Schilderung zahlreicher Autoren keinem Zweifel, daß die Erythromelalgie zu den allerschmerzhaftesten Affektionen zu rechnen ist, die überhaupt vorkommen. Es ist, als ob kochendes Öl durch die Adern liefe, klagt ein Patient von Benoist. In Gerrards Fällen waren die Schmerzen so intensiv, daß sich wiederholentlich Narkosen als nötig erwiesen. Der Schmerz hat im allgemeinen einen intermittierenden Charakter, insbesondere im Beginn der Affektion, während er später oft genug dauernd wird, aber auch dann noch mit gelegentlichen Exazerbationen einhergeht. In den meisten Fällen wird er durch drei Momente gesteigert, durch Herabhängenlassen des schmerzenden Gliedes, durch Wärme und durch Anstrengung. Eine Horizontallagerung der affizierten Teile, unter Vermeidung irgendwelcher Bewegungen ist wohl ausnahmslos schmerzlindernd, dasselbe gilt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auch für die Applikation der Kälte. Dadurch ist es bedingt, daß im Winter der Zustand der Kranken oft ein leidlicher ist. Aber es werden doch auch Ausnahmen berichtet. Bernhardt erzählt von seinem Kranken, daß er Kälte schlecht vertrug, ebenso war es in Eulenburgs drittem und in Fingers allerdings diagnostisch recht zweifelhaftem Fall, auch Prentiss berichtet ausdrücklich in seiner ersten Beobachtung, daß zwar Hochhalten des betreffenden Armes Erleichterung bringe, aber nicht Kälte. Hamilton erwähnt in seinem Fall, der aber auch sonst atypische Züge aufweist, daß Hitze die Beschwerden lindere, und in Webers Fall wirkten Hitze und Kälte gleich ungünstig. Cavazzini und Brazzi berichten, daß anfangs Applikation von Kälte die Beschwerden steigerte, später wirkte sie sicher lindernd.

Ehe wir uns mit der Verbreitung des Schmerzes über die einzelnen Körpergebiete beschäftigen, wollen wir des zweiten charakteristischen Symptoms der Erythromelalgie gedenken, der Röte und Schwellung. Die Röte tritt, was schon die ersten Beschreiber des Symptomenbildes Weir-Mitchell und Lannois hervorheben, oft nicht gleichzeitig mit dem Schmerz, sondern erst einige Zeit nach seinem Erscheinen auf. So war es in Weir-Mitchells erstem Fall, der einen 40jährigen Seemann betraf; dieser empfand zunächst dumpfe, tiefsitzende Schmerzen im linken, dann im rechten Fuß, und erst nach drei Monaten kam gelegentlich im Anschluß an Anstrengungen Röte und Anschwellung dazu. Noch deutlicher wird das Vorausgehen des Schmerzes in folgender Beobachtung Weir-Mitchells:

38 jähriger Mann. Juni 1873 zum erstenmal brennende Schmerzen an beiden großen Zehen, im Anschluß an erhebliche Anstrengung; in der Ruhe keine Schmerzen, keine Veränderung im Aussehen der Teile. Nach sechs Wochen Heilung. Februar 1876 wieder nach Anstrengungen neue Schmerzen in beiden großen Zehen, besonders

rechts, allmähliche Ausbreitung der Schmerzen auf die Planta pedis. Druckempfindlichkeit dieser Teile. Im Dezember desselben Jahres Steigerung der Schmerzen; jetzt zum erstenmal bemerkte der Kranke eine Röte des rechten Fußes, eine Anschwellung seiner Venen.

Die weitere Entwicklung des Falles interessiert uns hier nicht. — Auch in Woodnuts Fall folgte die Rötung erst nach einigen Wochen dem Auftreten der Schmerzen. Sechs bis acht Wochen betrug in Morgans zweitem Fall die Zwischenzeit zwischen dem ersten Auftreten der Schmerzen und der Röte. Ähnlich war es in Senators Beobachtung, in einem Fall von Lewin-Benda usw. Demgegenüber darf aber auch nicht übersehen werden, daß gar nicht selten Röte, Schwellung und Schmerz doch gleichzeitig miteinander auftreten. Als prägnantes Beispiel sei hierzu ein Fall von Eulenburg zitiert, wo bei einer 28jährigen, aus neuropathischer, zu Muskelatrophien disponierter Familie stammenden Dame nach einer schweren Entbindung plötzlich bei Nacht äußerst heftige Schmerzen in beiden Händen und damit gleichzeitig Röte und Hitze der Hände auftraten. Sehr prägnant wird das gleichzeitige Auftreten der Röte, Schwellung und Schmerzen auch von Pezzoli geschildert. Noch zahlreiche weitere Fälle weisen dasselbe Verhältnis auf. Es ist wichtig, von vornherein daran festzuhalten, daß eine bestimmte Abhängigkeit der beiden Symptomgruppen in dem Sinne etwa, daß die Röte irgendwie als ein in direkter Abhängigkeit von den Schmerzen stehendes Symptom aufzufassen wäre, in den klinischen Tatsachen keine Stütze findet. Sehr deutlich zeigt Auché et Lespinasses Fall, daß auch einmal die Röte das primäre und die Schmerzhaftigkeit das sekundäre Symptom sein kann. Die beiden Autoren konnten beobachten, wie z. B. bei Herabhängenlassen des affizierten Gliedes zunächst einmal eine immer tiefer werdende Röte zugleich mit Hitzegefühl und auch objektiver Erhöhung der Hauttemperatur sich einstellte, und wie allmählich aus dem Hitzegefühl ein schmerzhaftes Brennen wurde.

Die Röte ist, in den klassischen Fällen wenigstens und im Beginn der Affektion die der aktiven Hyperämie, eine Kongestionsröte. Die Farbe der betroffenen Teile ist hell- bis purpurrot, verbunden mit einer Turgeszenz der Haut, mit Klopfen und Pulsieren der Arterien, und mit Venenerweiterung. Nach Weir-Mitchells Schilderung wird jedoch die anfänglich aktive Hyperämie allmählich eine passive, die Arterien hören auf zu schlagen, die hellrote Farbe geht allmählich in eine bläulichrote und violette über, und es finden sich deutliche Zeichen einer mangelhaften Oxydation des Blutes. Diese allmähliche Farbenveränderung wurde auch von anderen Autoren beobachtet, und ein Übergang vom hellen Rot durch alle Farbennuancen des Rot und Blau zu einem lividen Blau und einem deutlich cyanotischen Aussehen der Teile festgestellt. Das beschreiben z. B.

auch Rudzki und Hornowski. Die Hände waren anfangs purpurrot, heiß, äußerst empfindlich. Nach einigen Tagen werden sie blasser, und allmählich entwickelte sich eine bis zu den Knien bezw. Ellbogen reichende Cyanose, die zwischen blaßblauer und dunkelschwarzblauer Färbung variierte. Besonders deutlich war das in Gerhardts Fall zu sehen, den auch Eulenburg später untersuchte.

44 jährige Schneiderin. Schwächliche Konstitution. Früher Herzklopfen, Ohnmachten, unregelmäßige Menstruation. Ganz plötzlich überwältigende Schmerzen in Händen und Füßen, zugleich damit auffällige, glühend heiße Röte an Fingern und Zehen. Berührungen äußerst unangenehm. Steigerung der Erscheinungen nach einem elektrischen Handbade. Zeitweise sind auch jetzt schon die betreffenden Teile bläulich kalt, mit einzelnen roten Flecken. Die Schmerzen ließen später nach, die Hände wurden livide und kalt; an den Fingern besteht Glossyskin. Haut derselben glatt, rot, spröde, mäßig schwitzend, mit einzelnen blauroten Flecken. Gefühl von Kribbeln und Eingeschlafensein, Hände im ganzen etwas vergrößert, Sensibilität wenig verändert, nur Kältegefühl herabgesetzt. An den Füßen Haut bläulich, trocken. Kälte und Schmerzempfindung deutlich herabgesetzt, letztere auch etwas verlangsamt. Neben den lokalen Symptomen bestanden die einer progressiven cerebralen Erkrankung mit kongestiven und apoplektiformen Anfällen, Taumeliggehen, heftiger Kopfschmerz mit Erbrechen, Verwirrtheit, Pulsbeschleunigung, Retinitis haemorrh. Der Tod erfolgte im apoplektischen Insult.

In Hamiltons Fall bildete sich bei längerem Stehen sogar eine Bläue der betreffenden Teile heraus.

Die Rötung ist meist eine diffuse, dabei oft gegen die Umgebung scharf abgegrenzte, bisweilen wird die dunkelrote Färbung der Haut von helleren Flecken unterbrochen. Auf Druck verschwindet die Röte momentan, um aber sehr bald wieder zurückzukehren. Sie beschränkt sich im allgemeinen auf die Teile, in denen auch die Schmerzen vorhanden sind, daher meist also auf die Extremitätenenden. Zur Rötung gesellt sich oft eine Schwellung der Haut, die sowie die Röte selbst vorübergehend ist und zum Teil durch die stärkere Blutfülle der Gefäße bedingt wird. Die Gefäße, namentlich die Venen, treten deutlicher hervor, die letzteren sind als dicke, dunkelblaue Stränge sicht- und fühlbar. Die Arterien pulsieren lebhafter als in der Norm. Zur Röte und Schwellung kommt meist noch eine Erhöhung der Hauttemperatur hinzu, die erkrankten Teile fühlen sich heiß an; einige Male hat man auch thermometrisch eine Erhöhung der Temperatur festgestellt. Sturge beobachtete einen Fall, bei dem am Fuße außerhalb der Anfälle die Temperatur 24° C betrug; sie erhob sich in den Anfällen bis auf 32,7°, ja auf 34,4° C. Lannois nahm bei seinem Kranken zahlreiche Messungen vor, sowohl in horizontaler als aufrechter Stellung des Kranken, sowohl in der Ruhe, als nach Bewegung, wenn die erkrankten Teile bedeckt oder frei lagen, und er fand stets eine sehr bemerkbare Differenz gegenüber dem gesunden Fuß. Im Durchschnitt war die Temperatur an diesem um 2—3° niedriger. Einmal betrug die Differenz sogar 4,7°. In einem bezüglich der Diagnose

allerdings zweifelhaften Falle Lombrosos maß dieser in der Achselhöhle der kranken Seite 38,1, in der der gesunden 37,4°. Personali fand eine Differenz von 1—2° zugunsten der kranken Seite, Lannois et Porot von 1,5—1,8°. Collier hat wieder ausführlichere Messungen angestellt, er bemerkt, daß umgekehrt wie in der Norm die Oberflächentemperatur zuweilen beim Herabhängenlassen des kranken Gliedes steigt und beim Heben sinkt. Er fand z. B. die Temperatur der erkrankten Füße in einem seiner Fälle beim Hochhalten rechts 94,8° F, links 94,6°, beim Herabhängenlassen 96° und 95,8°. In einem zweiten Falle an den erkrankten Händen, wenn der Kranke sie über den Kopf hielt, 89,5°, wenn er sie sinken ließ, 92,5°. Rosen fand die Temperatur der erkrankten Teile um 3°—3,5° C höher als die der gesunden. Es ergeben sich also, wie man sieht, sehr erhebliche und bemerkenswerte Abweichungen von dem normalen Verhalten. In den späteren Stadien findet sich entsprechend dem Eintritt der lividen Färbung und der Cyanose an Stelle der Erhöhung eine Herabsetzung der Temperatur der erkrankten Teile.

Der bisherigen Schilderung konnen wir bereits entnehmen, daß Schmerz, Röte, Schwellung und Hitze bei der Erythromelalgie für gewöhnlich nicht dauernd vorhanden sind, sondern anfallsweise auftreten. Die Anfälle können, wie erwähnt, durch eine Reihe von Ursachen hervorgerufen werden: durch Wärme, durch Senken des erkrankten Teiles und durch Bewegungen. Das sind wohl die Hauptmomente, aber es gibt doch auch noch andere, und andererseits sind die ersterwähnten zur Produktion eines Anfalles nicht immer nötig, da solche Anfälle auch ganz spontan auftreten können. Weir-Mitchell bemerkt in seiner letzten Arbeit, daß die reinen Fälle vorzugsweise bei jüngeren Leuten vorzukommen pflegen, während ältere Leute vielfache Abweichungen zeigen. In diesen reinen, frischen Fällen bestehen in der Ruhe resp. bei horizontaler Lagerung des erkrankten Gliedes keine Störungen, aber sofort kommen diese zum Vorschein, wenn das Glied herabhängt; dann pulsieren die Arterien, die Temperatur geht in die Höhe und die Röte wird intensiv. In alten Fällen und bei alten Leuten dagegen gehorcht die Temperatur mehr den normalen Gesetzen und fällt, wenn der Fuß herunterhängt, und die Röte und der Schmerz fehlen auch in der Ruhe nicht ganz. In einem Falle, den ich sah, war es ein außerordentlich frappierender Anblick, wie fast noch in derselben Sekunde, in der die Kranke ihr Bein aus der horizontalen Lage in die senkrechte brachte, zuerst die Zehen tief dunkelrot sich färbten und allmählich diese Verfärbung in abnehmender Stärke bis zur Mitte der Wade sich ausbreitete. Zu gleicher Zeit nahm auch die Temperatur zu, die Schmerzen stellten sich ein, und die Venen schwollen an. Unmittelbar nachdem das Bein wieder in die horizontale Lage zurückgebracht war, verschwanden bis auf einen geringen Rest alle subjektiven und

objektiven krankhaften Erscheinungen. Die Anfälle können aber von viel längerer Dauer sein, besonders, wenn sie spontan auftreten; meist dauern sie mehrere Stunden. Cristiani hat solche von mehrwöchentlicher Dauer beobachtet.

Im vorhergehenden habe ich bei der Schilderung des Krankheitsbildes bisher absichtlich unterlassen, auf den Sitz der krankhaften Erscheinungen näher einzugehen. Das müssen wir jetzt nachholen.

In Weir-Mitchells erster Beschreibung heißt es, daß das Leiden gewöhnlich mit Schmerzen in den Füßen beginnt, im Fußballen oder an der großen Zehe, oder an den Hacken und von da aus auf die Fußsohlen übergreift; bisweilen gehen die Schmerzen auch auf die Unterschenkel und den Fußrücken über. Auch die späteren Beobachtungen haben ergeben, daß in der Tat die Füße der Lieblingssitz der Erythromelalgie sind. Ich fand als Sitz der Schmerzen angegeben: beide Füße 24 mal, einen Fuß 9 mal, beide Hände 13 mal, eine Hand 4 mal, alle vier Extremitäten 17 mal, einen hemiplegischen Typus 3 mal; in je einem Fall waren linke Hand und beide Füße, linke Hand und rechter Fuß und rechte Hand und rechtes Ohr betroffen. Lévi berichtet kurz über einen Kranken, der erythromelalgische Symptome an einem Ohrläppchen zeigte, in Cavazzinis und Braccis Fall war erst rechter Fuß, dann linker, dann die linke Hand, dann die rechte, schließlich auch die Nasenspitze Sitz der Erscheinungen. Daraus ergibt sich in der Tat wohl ein Übergewicht der Füße, doch ist es, wie man sieht, kein so sehr erhebliches. Ganz außer Berechnung habe ich diejenigen Fälle bei dieser Zusammenstellung gelassen, bei denen die Schmerzen ausschließlich oder wesentlich im Gebiet eines oder mehrerer bestimmter Nerven sich ausbreiteten; es sind dies im ganzen 14 Fälle, dazu kommt noch der eine der von mir selbst beobachteten Fälle.

An den Füßen sind es bald die Zehen, bald die Fußballen, bald die Hacken, die vornehmlich im Beginn der Sitz der Schmerzen sind; im weiteren Verlauf dehnen diese sich oft genug auch auf die Unterschenkel aus und reichen bis zu den Knien. An den Händen sind fast immer die Finger zuerst betroffen, und erst im weiteren Verlauf kommen Hände und Unterarme an die Reihe. An den oberen und unteren Extremitäten sind die Palmarseiten die vom Schmerz bevorzugten.

Dort, wo die Schmerzen an mehr als einer Extremität auftreten, beobachtet man fast regelmäßig, daß immer ein Glied nach dem anderen befallen wird, z. B. erst der eine Fuß, dann der andere, dann die Hände oder in ähnlicher Weise in mannigfachen Kombinationen. Dabei können sich Zwischenräume von erheblicher Dauer zwischen dem Auftreten der Krankheitserscheinungen in den verschiedenen Gliedern einstellen, und es kann Jahre dauern, ehe der Schmerz seine örtlich größte Ausdehnung erreicht hat. Auch dort aber, wo dies der Fall ist,

pflegen für gewöhnlich noch Intensitätsunterschiede zu bestehen, indem meist, wenn auch nicht immer, das zuerst befallene Glied dauernd der Sitz der heftigsten Schmerzen bleibt. Anders war es z. B. in einer Beobachtung Weir-Mitchells und Spillers, wo zuerst die vierte und fünfte Zehe, dann die zweite und dritte betroffen waren und schließlich erst die große Zehe an die Reihe kam. Hier aber setzte sich die Krankheit fest, während die übrigen Zehen zum Normalzustand zurückkehrten.

In bezug auf die Ausdehnung der Röte genügt es, wenn wir sagen, daß sie im allgemeinen ungefähr dasselbe, meist nur etwas beschränktere Gebiet okkupiert wie die Schmerzen. Wir erwähnten schon, daß ihre Grenzen bisweilen recht scharf sind, während andererseits der Übergang auch ein allmählicher sein kann. Nur vereinzelt wird hervorgehoben — ich erwähne die Fälle von Senator, von Collier — daß die Verteilung der Röte eine exakt symmetrische ist, sonst machen sich in dieser Beziehung allerhand Unregelmäßigkeiten und Intensitätsschwankungen geltend. Jedenfalls ist, wie aus den oben angegebenen Zahlen hervorgeht, auch ein einseitiges Auftreten der Erythromelalgie durchaus keine Seltenheit. Dagegen sind nur selten andere Teile als die Akra der Sitz der Schmerzen und der Rötung. Senators Kranker hatte vasomotorisch-sensible Reizsymptome an beiden Ellbogen und am linken Knie, Eulenburgs Kranker am linken Ellbogen, in dem atypischen Fall von Schütz-Lassar (Kombination mit Atrophia cutis propria) war Rötung und Schwellung am ausgesprochensten am linken Ellenbogen und am unteren Drittel des linken Unterarmes. Hierher gehört ein Fall von Woodnut.

53 jähriger Mann, stets gesund. Schmerzen zuerst in der linken zweiten Zehe, nach einem Jahre auf die dritte und dann sofort auf die Mehrzahl aller Zehen sich ausdehnend. Schmerz brennend, reißend, sehr intensiv. Nach einigen Wochen rötlich-violette Verfärbung der Haut in unregelmäßigen, empfindlichen und bei Druck verschwindenden Flecken an den schmerzenden Stellen, links deutlicher wie rechts. Schließlich entstanden ähnliche empfindliche Flecken auf dem linken Unterschenkel und in der Mitte des Rückens. Außerdem lanzinierende Schmerzen und Herabsetzung der Sensibilität am linken Bein.

Ähnliches beschreiben Lewin-Benda.

37 jährige Frau. Lues sehr wahrscheinlich. Augenmuskellähmungen, unter Jodkaligebrauch verschwindend. Vor 1/2 Jahr rote schmerzhafte Stellen am Hinterhaupt und Nacken, dann Röte, Hitze und Schmerzen am rechten äußeren Fußrand, heftige, blitzartige Schmerzen ohne Röte auf der Streckseite des rechten Vorderarms. Dann subjektive und objektive Erscheinungen eines schweren cerebralen Leidens (Abducensparese, Pupillenstarre, Gedächtnisschwäche usw.). Die Schmerzen am Fuß verschwinden, er wird kühl, bläulich rot gesprenkelt, zu beiden Seiten des Hinterhauptes besteht eine fleckige, schmerzhafte Röte fort, die aber auch allmählich schwindet.

In dem folgenden von Götte mitgeteilten Falle ist die Lokalisation auch eine vollkommen atypische, indem die Akra ganz frei

bleiben, andererseits der Prozeß sich nicht auf das Gebiet eines Nerven beschränkt. Der Fall bietet auch sonst eine Reihe interessanter Züge, so daß ich ihn hier etwas ausführlicher mitteile.

Eine 68jährige Dame klagte, daß sie seit ungefähr 4 Jahren an eigentümlichen Anfällen im rechten Vorderarme leide. Schon einige Tage vor Ausbruch derselben empfinde sie große Mattigkeit, Müdigkeit und starkes Unbehagen, so daß sie sich nur mit Mühe aufrecht erhalten könne und sich zeitig abends zu Bett legen müsse. Am zweiten oder dritten Tage beginne ein schmerzhaftes Drücken im rechten Vorderarm, eine Stelle von der Größe eines Talers ungefähr in der Mitte der Volarfläche, röte sich, schwelle an und werde heiß, in dem Centrum sei die Färbung etwas geringer, am Rande intensiver, um dann allmählich abblassend in normale Hautfarbe überzugehen. Die Schmerzen werden immer intensiver, ziehen sich durch den ganzen Arm von der Hand bis zur Achselhöhle. Ein Gefühl von großer Mattigkeit und Schwere befalle den Arm. Plötzlich trete ein Gefühl ein, als ob in der Tiefe etwas springe und sich ergieße, dann fühle sie sofort eine große Erleichterung. Die bis dahin rosenrote Stelle verfärbe sich, die Mitte werde bläulich und die Randpartie nehme ein mißfarbig bräunliches Aussehen an. Diese Verfärbung verschwinde allmählich, dann trete die Zeit der Ruhe ein. Immer bleibe an der fraglichen Stelle ein wehes Gefühl. Während des Anfalles bringe horizontale Lage des Armes Erleichterung, Herabsinkenlassen bewirke Verschlimmerung. Anfangs seien die Anfälle in großen Zwischenräumen aufgetreten, dann häufiger und in der letzten Zeit in Zwischenräumen von 10 Tagen bis zu 4 Wochen. Pat. hat früher an einer schweren Supraorbitalneuralgie gelitten, welche nach der Resektion des Nerven heilte. Später traten ausgesprochen hysterische Zustände auf, die aber seit langen Jahren sich nicht mehr bemerkbar machten. Die Menstruation ist schon lange vor dem Eintritt der Anfälle weggeblieben. Sie schwitze immer leicht, doch niemals am rechten Arm leichter als am linken, wohl aber schliefen an jenem die Finger bei jeder Gelegenheit ein, was an diesem nie beobachtet wurde. Eine Ursache der Anfälle weiß Pat. nicht anzugeben. Kälte und Hitze spielen jedenfalls keine Rolle. Es bestehen keine Zeichen auffallender Nervosität, niemals luetische Infektion, kein Trauma. Die Beobachtung ergibt: Am 8. Februar 1901 zeigen sich die Vorboten: Mattigkeit und Unbehagen, am 10. Februar heftige drückende Schmerzen im rechten Arm von der Hand zur Achselhöhle ziehend, horizontale Lagerung und Unterstützung des Ellbogens bessern die Schmerzen. Herabhängenlassen des Armes verschlimmert sie. Auf der Volarseite des Unterarmes auf der Höhe des Musculus supinator longus erscheint ein etwa 10 cm langer, 4 cm breiter roter Fleck, der sich heiß anfühlt und sehr empfindlich ist. Die Rötung ist am stärksten ausgesprochen in den Randpartien. Die Gegend des Supinator erscheint geschwollen. Eine besondere Ausdehnung der Venen ist nicht zu konstatieren, der Puls der Arteria radialis ist beiderseits gleich. In der Nacht zum 11. tritt plötzlich eine Besserung ein, die Schmerzen lassen nach, aber die befallene Partie sowie der ganze Muskel ist noch sehr empfindlich. Die Färbung aber ist eine andere geworden, die Randzone ist mißfarbig, während ungefähr in der Mitte einige deutliche bläuliche Flecke sichtbar sind. Diese Partie ist hypästhetisch, die Randpartien dagegen sind hyperästhetisch. Der Druck auf die Gegend des Nervus medianus an der Ellenbeuge und am Handgelenk ist sehr schmerzhaft, ebenso auch der auf den Radialis, während der Ulnaris nicht druckempfindlich ist. Die vasomotorischen Erscheinungen und die Druckschmerzhaftigkeit halten noch einige Tage an. Schließlich besteht nur noch ein wehes Gefühl an der befallenen Stelle. Schon am 18. Februar beginnt ein neuer Anfall, der in derselben Weise abläuft. Bis zum 20. April wiederholen sich derartige Anfälle noch dreimal.

Neben der abnormen Lokalisation ist hier das Auftreten einer

hypästhetischen Stelle, die auch in den späteren Anfällen regelmäßig gefunden wird, bemerkenswert. Außerdem die ausgesprochene Druckschmerzhaftigkeit nicht nur der Nerven, sondern auch der unterhalb der affizierten Stelle liegenden Muskelbäuche, namentlich des Musculus supinator longus. Im übrigen ist das Bild aber doch recht charakteristisch: anfallsweise auftretende Schmerzen und Rötung in Verbindung mit Hitze und Schwellung, so daß an der Zugehörigkeit des Falles zur Erythromelalgie nicht gezweifelt werden kann.

Eine ungewöhnliche Lokalisation finden wir schließlich noch in Lombrosos und Ottolenghis Fall.

44 jährige Puella publica. Seit vier Jahren Schwindel, Kopfschmerz, seit drei Jahren Herzklopfen, seit zwei Jahren hysteroepileptische Anfälle. Vor einiger Zeit Röte der Palmarfläche der rechten Hand, als ob diese in eine Farbflüssigkeit getaucht wäre, Erhöhung der Temperatur, heftige Schmerzen in den geröteten Teilen. Außerdem rechtes Ohr gerötet und schmerzhaft. In der Folge häufiger solche Anfälle, stets mit rechtsseitigem Kopfschmerz, außerdem Miosis rechts, einmal im Anfall Hämoglobinurie, stets spärliche Diurese.

Ob man in diesem Fall überhaupt von Erythromelalgie sprechen darf, ist recht zweifelhaft; die vasomotorischen Erscheinungen und die Miosis sprechen deutlich für eine Sympathicuslähmung, zu der freilich die Schmerzen nicht passen, für die letzteren könnte man aber an eine psychogene Entstehung denken.

Weir-Mitchell erwähnt nur kurz, daß er Fälle von „red neuralgia" gesehen hat, in denen die Störung an irgendeiner Stelle der Oberfläche des Körpers in isolierten Flecken auftrat, und äußert den Verdacht, daß ähnliche Erscheinungen auch an Muskeln und Eingeweiden eintreten könnten. Ich erinnere in dieser Hinsicht an den eben mitgeteilten Fall von Götte. Dehio berichtet, daß an der Gesichtshaut seiner Patientin ähnliche Flecken bestanden, wie am linken Arm und Fuß. Auché et Lespinasse erwähnen, daß bei den Anfällen Gesicht, Augen und Hoden kongestioniert sind; das sind aber offensichtlich nur Erscheinungen allgemeiner vasomotorischer Labilität. Collier erzählt von einer Kranken mit multipler Sklerose, bei der anfallsweise im Nacken Röte und Hitze, aber kein eigentlicher Schmerz auftrat. Auch ich habe gelegentlich sehr ausgesprochene derartige Erscheinungen gerade bei der multiplen Sklerose zu sehen bekommen. Auch hier darf man wohl nicht von Erythromelalgie sprechen. Im ganzen zeigt es sich also, daß tatsächlich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Akra der Sitz der erythromelalgischen Symptome sind. Nur einmal war, darauf sei nochmals ausdrücklich hingewiesen, die Nasenspitze der Sitz der Beschwerden, und nur einmal war ein Ohr befallen; das steht in einem gewissen Gegensatz zu dem, was wir später bei der Raynaudschen Krankheit finden werden.

Zu den regelmäßigen Symptomen der Erythromelalgie gehört

schließlich noch eine **gesteigerte Empfindlichkeit** der befallenen Teile, insbesondere für Berührungen. Die Kranken können keinerlei Druck an den affizierten Stellen vertragen, schon der Druck der Bettdecke wird ihnen lästig und schmerzhaft, sie vermögen es nicht, Strümpfe und Stiefel zu tragen, noch mehr Pein macht ihnen das Gehen, und wenn es überhaupt möglich ist, gehen sie behutsam, leise auftretend, dort, wo nur gewisse Teile der Füße betroffen sind, diese von jedem Druck entlastend. Das Gehen ist darum noch besonders schmerzhaft, weil ja fast regelmäßig allein schon das Herabhängenlassen der Glieder die Beschwerden, Schmerzen sowohl wie Rötung und Schwellung zu steigern geeignet ist.

Ein Blick auf die Kasuistik lehrt uns aber, daß Fälle, in denen sich nichts weiter findet als anfallsweise an den Extremitätenenden auftretende neuralgiforme Schmerzen mit kongestiver Rötung und Schwellung, ohne sonstige Symptome einer Erkrankung des Nervensystems oder anderer Körperorgane und -Systeme, nur sehr selten zur Beobachtung kommen. Einen solchen fast reinen Fall beschreibt **Bernhardt**:

50jährige Frau. Im Alter von 20 Jahren Typhus, vor drei Jahren Herpes zoster der unteren Brustregion. Menopause. Schon seit fünf Jahren Rötung und Schwellung der Hände wie jetzt. Röte an der Volarseite stärker als am Dorsum. Sehr bedeutende, den Schlaf raubende Schmerzen, die durch den ganzen Arm bis zum Hals hinauf ausstrahlen. Kälte wird schlecht vertragen. Gefühl, als ob die Finger immer gepolstert wären. Objektiv keine Störung der Sensibilität, ebensowenig der Motilität. Früher bestanden auch Schmerzen, Schwellung und Rötung an den Füßen, an denen nach längerem angestrengtem Stehen die Affektion überhaupt begonnen hatte. Erst später kamen die Hände an die Reihe und die Füße besserten sich.

Die Art der die Erythromelalgie in diesem engeren Sinne begleitenden Symptome ist nun sehr verschieden. Wir können zunächst lokale und allgemeine Symptome unterscheiden. Dabei verstehen wir unter lokalen Symptomen diejenigen, die sich auf die Abschnitte beschränken, in denen auch die erythromelalgischen Symptome sich finden; sie zerfallen wieder in

a) **sekretorische Störungen**,

b) **trophische Störungen**,

c) **Sensibilitätsstörungen**, insbesondere Anästhesien, Druckempfindlichkeit bestimmter Nervenstämme,

d) **motorische Störungen**.

Schließlich sollen daran anschließend die Fälle behandelt werden, in denen die vasomotorischen Erscheinungen ein von dem bisher geschilderten typischen Verhalten abweichendes zeigen.

Störungen der **Schweißsekretion** und zwar regelmäßig in Form der Hyperhidrosis finden sich in einer ganz erheblichen Anzahl

von Fällen angegeben. Collier betont allgemein, daß er lokales Schwitzen oft beobachtet hat. In einzelnen wenigen Beobachtungen ist demgegenüber darauf aufmerksam gemacht, daß die Schweißsekretion sich normal verhielt, während man in der Mehrzahl der Fälle auf deren normales Verhalten nur aus dem Fehlen irgendwelcher Angaben über Störungen der Funktion schließen kann. Die Schweißsekretion betrifft insbesondere die Innenfläche der Hände und Füße, meist in derselben Ausdehnung wie die Schmerzen und die Röte; mehrmals wird ausdrücklich betont, daß die Hyperhidrosis sich in plötzlichen Schweißausbrüchen manifestierte (Weir-Mitchell Fall 4, Eulenburg Fall 3 u. a.), die mit den Schmerzfällen koinzidierten; vereinzelt finde ich die Angabe, daß an den affizierten Partien dauernd eine stärkere Neigung zur Schweißbildung bestand (Dehio). In einem Falle Henochs, in dem ein halbes Jahr nach einer Hemiplegie in den gelähmten Teilen Symptome von Erythromelalgie eintraten, ging diesen eine starke Schweißneigung voran.

Von größerer Wichtigkeit und von größerem Interesse in bezug auf die Auffassung des Symptomenbildes sind die trophischen Störungen. Die früheren Beschreiber des Krankheitsbildes, insbesondere auch Lannois, legten großen Wert darauf, zu konstatieren, daß trophische Störungen in der Regel fehlen. Bereits Graves, der, wie oben erwähnt, den ersten zur Erythromelalgie gerechneten Fall berichtete, macht auf das Fehlen trophischer Veränderungen aufmerksam:

16jähriges Mädchen. Schwäche nach Diarrhöen. Anfälle von Hitze und Stechen, Röte, Druckempfindlichkeit in der Planta pedis, Schwellung, Prominenz der Gefäße; anfallsweise in der Dauer von neun Stunden. Beim Nachlaß des Anfalls Blässe der Haut, Leichenkälte derselben. Allmähliche Steigerung der Schmerzen, nach drei Monaten Neigung zu Herzklopfen und Palpitationen in den Unterschenkeln. Nach drei Jahren, in denen die Anfälle immer wieder auftraten, waren keinerlei Veränderungen in dem Ernährungszustand der Gewebe zu bemerken.

Der Fall ist auch wegen der abweichenden vasomotorischen Erscheinungen (unter dem Bilde der Syncope locale) recht bemerkenswert.

In Pagets Fall dauerten die vasomotorischen Erscheinungen acht Jahr lang, und dennoch war keinerlei trophische Veränderung vorhanden. Ebenso war es in den ersten Fällen Weir-Mitchells und in dem sehr schweren Fall von Lannois. Lannois hebt dies Moment besonders hervor, „c'est l'absence de toute altération de nutrition des tissus, que l'on observe dans un très grand nombre de cas et qui était des plus manifestes chez notre malade. Pendant des mois, pendant des années d'une façon continue ou intermittente les parties affectées sont soumises à une congestion fluxionnaire parfois assez intense pour être regardée comme de l'inflammation par un obser-

valeur non prévenu et cependant rien dans les organes ou dans les éléments anatomiques ne vient traduire les troubles nerveux et vasculaires."

Die späteren Beobachtungen lehren uns aber, daß nicht selten sich zu den vasomotorischen und sensiblen Erscheinungen auch „trophische" gesellen, wobei wir vorläufig naturgemäß über das Verhältnis dieser Symptomgruppen untereinander nichts aussagen können. Die älteste derartige Beobachtung stammt von Grenier (1873), ist also auch Lannois schon bekannt, und er bezeichnet sie auch gerade wegen dieser trophischen Störungen „comme une forme très irrégulière de la maladie."

Im ganzen fand ich aber in nicht weniger als 26 Fällen, also etwa in etwas weniger als einem Drittel der Gesamtzahl, trophische Veränderungen verschiedenster Art. Besonders zahlreich wurden in letzter Zeit derartige Beobachtungen mitgeteilt, doch scheint es mir nicht zweifelhaft, daß in einigen dieser Fälle die Diagnose „Erythromelalgie" zu Unrecht gestellt wurde.

Beginnen wir mit dem Fall Grenier.

22 jähriger Mann. Vor zwei Jahren Lues. Mitte Oktober 1858 nach Überanstrengung in den Zehen und weniger in den Fingern starke Schmerzen und Anschwellung, Röte und Hitze. Die Untersuchung ergibt, daß die Anschwellung nicht auf einem Ödem, sondern auf einer Verdickung des Unterhautbindegewebes beruht. Die Schmerzen sind unerträglich und nur durch Kälte etwas zu lindern. Allmähliche Ausdehnung der Erscheinungen und Auftreten schwappender Pusteln mit eitrigem Inhalt. An einzelnen Stellen violette Verfärbung der Haut. Allmähliche Besserung im Verlauf einiger Monate.

Ganz ähnliche Ernährungsstörungen weist Senators Fall auf; anfangs entstanden hier auf einzelnen roten Stellen knötchenartige Erhebungen von Linsen- bis Erbsengröße, mit der geröteten Haut abhebbar; sie machten den Eindruck kleiner Schleimbeutel oder verdickter Drüschen; sie heilten ab und an anderen Punkten traten neue auf; an einzelnen Stellen findet sich eine Verdickung der Haut, namentlich über dem Ellenbogen.

Senators Fall ist im übrigen durchaus typisch; alle vier Extremitäten waren betroffen.

Eine Verdickung des Randes der Haut am Nagel ebenso wie auch der Fingerbeeren beschreibt auch Gerhardt. Hann teilt einen Fall mit, bei dem die Störungen, die in typischer Weise entwickelt waren, erst den linken, dann den rechten Fuß betrafen, später die linke, dann die rechte Hand. Die Schmerzen waren zeitweilig enorm, hielten einmal in größter Intensität 14 Tage lang an; es bestand eine Schwellung, der später Desquamation folgte. Diesen Vorgang wird man kaum als Symptom trophischer Störung auffassen dürfen, so daß der Hannsche Fall wohl als reiner Typus gelten muß. Etwas weiter gingen die Ver-

änderungen in einem Fall von Kanoky, hier kam es allerdings erst im Anschluß an eine etwas stärkere Muskelaktion zur Abschälung der Haut über den Daumenballen, die sich mehrfach wiederholte, zum Teil unter Auftreten von Bläschen.

In Lewin-Bendas zweitem Falle (51jähriger Kellner) zeigen sämtliche Zehen mit Ausnahme der zweiten linken und der vierten rechten Zehe, die vollkommen normal sind, außer einer dunklen Röte und Schmerzhaftigkeit eine Verdickung. Die Schwellung ist keine ödematöse, die Haut fühlt sich vielmehr hart und straff gespannt an. Nach der Anamnese sind Rötung, Schmerzen und Schwellung gleichzeitig entstanden, es verschwanden dann zuerst die Schmerzen, während Rötung und Schwellung erst später nachließen.

Eine teigige Verdickung der Haut und der Finger beschreibt Pezzoli. Er hebt besonders hervor, daß demgegenüber die Knochen völlig normal sind; eine Verdickung der Haut und der Unterhaut erwähnen auch Rost, Carslaw, Rosen. Auch in dem einen von mir beobachteten Falle fanden sich Veränderungen, die man als trophische bezeichnen muß, indem auch hier die Haut in toto etwas gedunsen und verdickt erschien, ohne daß doch eine meßbare Zunahme des Umfanges des erkrankten Beines festzustellen gewesen wäre. Genau untersucht und beschrieben sind derartige Veränderungen in einem von Savill mitgeteilten Falle:

52jährige Frau. War immer nervös; früher Frostbeulen. Mit 47 Jahren Klimakterium. Seit einigen Jahren viel Indigestionen. Seit einem Jahr schmerzhafte Rötung und Schwellung beider Hände. Die Symptome traten anfangs besonders in nächtlichen Anfällen auf; allmählich wurde das so schlimm, daß sie nachts die schrecklichsten Schmerzen aushalten mußte und überhaupt nicht mehr wagte, sich zu Bett zu legen. Auch wenn sie tagsüber versuchen wollte, einzuschlafen, traten die Schmerzen ein. Herabhängenlassen der Hände rief auch am Tage Anfälle hervor, und auch Eintauchen in heißes oder zu kaltes Wasser. Schwellung und Steifheit der Hand nahmen allmählich zu und waren auch zwischen den Anfällen vorhanden. Die Hände waren dauernd karmoisinrot, kongestioniert, fühlten sich wie teigig an, aber Fingerdruck blieb nicht stehen. Wenn die Hände fünf oder zehn Minuten hoch gehalten wurden, verschwand die Schwellung, die Hände erhielten ihre normale Größe und auch annähernd ihre normale Farbe wieder. Es bestand außerdem ein feiner rhythmischer Tremor. Besserung unter der Behandlung mit konstantem Strom und Strychnin, Belladonna, Brom usw.

Der Autor weist nach, daß die Schwellung nicht auf Austritt seröser Flüssigkeit, nicht auf elephantiastischer Veränderung, wie bei Erkrankung des Lymphgefäßapparates beruhen kann, sondern daß sie einfach auf eine vasculäre Turgeszenz zurückzuführen ist, zu der sich häufig ein gewisses Maß von Bindegewebswucherung gesellt hat.

Wiederholt wird berichtet, daß die Finger, insbesondere die Endphalangen kolbig aufgetrieben, die Nägel verdickt und krallenförmig umgebogen seien. (Weir-Mitchell, I. Arbeit, 6. Fall, Stillé, Debie, Seeligmüller, Landgraf — hier handelt es sich allerdings nebenbei

um Myxödem —, Fischer, der auch das Auftreten kleiner linsengroßer subcutaner Knötchen beschreibt, ferner Heimanns erster Fall, Nieden). Brüchigkeit und schwärzliche Verfärbung der Nägel konstatierte Pajor. Auch Auerbach sah Brüchigkeit und starke Längsstreifung der Nägel nebst Verdickung der Zehenhaut. Heller hat die bis dahin bekannt gewordenen Fälle von Erythromelalgie zusammengestellt, soweit bei ihnen Nagelerkrankungen auffielen und folgenden Fall eigener Beobachtung hinzugefügt, den er geneigt ist für Erythromelalgie zu halten, obwohl das Symptom der Rötung des erkrankten Fingers wenig ausgesprochen war.

Der 26 Jahre alte Pat. will sonst niemals ernstlich krank gewesen sein. Keine Heredität. Er ist nervös, aufbrausend, gelegentlich melancholisch, viel Aufregungen. 1886 bekam er Schmerzen in den beiden letzten Gliedern beider Zeigefinger, die bald so heftig wurden, daß er keinen Dienst mehr tun konnte. Die Schmerzen, die wohl früher schon gelegentlich aufgetreten waren, wurden unerträglich. Nachts trat keine Exazerbation auf. Später bemerkte Patient eine Rötung der Nagelphalangen vor allem des hinteren Nagelwalls. Unter zunehmenden Schmerzen fielen schließlich die Nägel beider Finger ab. Die nachwachsenden waren bis auf Defekte in der Mitte normal. Seit dem Beginn der Erkrankung bis zur Zeit der Beobachtung Hellers Ende 1887 sollen die Nägel vier- bis fünfmal abgefallen sein. Es fanden sich beide Zeigefinger leicht gerötet, das Nagelglied des Zeigefingers, vor allem links, spindelförmig aufgetrieben, der Nagelwall etwas geschwollen, die Haut der Fingerbeere völlig intakt, die Nägel vor allem der linke zeigten große Defekte. Der Nagel saß am freien Rande dem Bette fest auf. Die Schmerzen wurden als unerträglich angesehen. Die Untersuchung des Nervensystems ergab keine Abnormität. Die Therapie bestand in der internen Darreichung von Arsen, der lokalen Anwendung heißer Handbäder und der Umwicklung der Finger mit Teerzinkpaste. In etwa drei Monaten erfolgte Heilung, die Schmerzen hörten ganz auf, die Nägel wurden völlig normal. Im Krankheitsverlauf wurde einmal das Aufschießen von Bläschen, die an Dyshidrosis erinnerten, auf den Nagelwällen und der Haut der Finger beobachtet. Die von dem Kranken vorausgesagte Ablösung der Nägel beim Eintritt der Bläschenbildung trat nicht ein.

Heller fügt seinem eigenen Falle, dessen Klassifizierung wohl zweifelhaft ist, einen weiteren von Klotz hinzu, der bei einem 31 jährigen, sonst gesunden Manne die Entwicklung einer blauroten Schwellung an den Zehen vor fünf Jahren, an den Fingernägeln vor drei Jahren beobachtete. Die an der Basis normalen Nägel waren am freien Rande gelb, verdickt und bröcklig. Das Nagelbett war am freien Rande verdickt. Der Druck auf den Nagel war schmerzhaft. Die Zehennägel waren in geringerem Grade als die Fingernägel erkrankt. In diesem Falle darf man jedenfalls nicht mehr von Erythromelalgie sprechen.

Hallopeau et Laret beschreiben einen Kranken, dessen Haut mit zahlreichen pigmentlosen Flecken überstreut war, die von papulösen Exkreszenzen mit verstärktem Pigmentgehalt umgeben waren; anfallsweise traten hier Zustände von Erythromelalgie auf.

Sehr interessant ist das Zusammenvorkommen von Erythromelalgie und Angiokeratomen, das wir einmal beobachteten.

Es handelt sich um einen 39 jährigen Mann, der ein halbes Jahr vor der Untersuchung zum ersten Male mit sehr heftigen, zuckenden Schmerzen im Bereich der vorderen Partien des linken Fußes und der linken Zehen erkrankte. Der Schmerz ist von wechselnder Intensität, wird durch Herabhängenlassen enorm gesteigert, mit dem Schmerz verbindet sich eine helle Röte und Hitze. Bei der Untersuchung ergibt sich: die Zehen des linken Fußes und dessen vorderes Drittel namentlich an der Plantarfläche gerötet, die Hauttemperatur erhöht, die Endphalangen geschwollen, um $^1/_2$–1 cm dicker als rechts. Keine Schweißbildung, starkes Pulsieren der Fußarterien links, Hervortreten der Venen, starke Schmerzen, die im Laufe des Untersuchungstages zeitweilig eine „furchtbare" Intensität erreichten. Außerdem fanden sich an beiden Füßen und Händen kleine, bläurote, punktförmige bis linsen- und erbsengroße Flecken, die auf einer cyanotisch verfärbten Haut sitzen, ein wenig über deren Niveau erhaben sind, unter dem Fingerdruck momentan sich entfärben. Die Haut in diesen Gebieten neigt zu übermäßiger Schweißentwicklung. Die Affektion ist im 7. Lebensjahre nach einem kalten Bad entstanden und besteht seitdem unverändert fort. Die Untersuchung des Nervensystems ergibt sonst ein negatives Resultat.

Es handelt sich also um recht typische Symptome von Erythromelalgie. Das Vorhandensein der Angiokeratome ist deswegen bemerkenswert, weil es sich bei dieser Bildung um eine Affektion des Hautgefäßapparates, meist oder immer unter dem Einfluß thermischer Schädlichkeiten handelt. Die histologischen Untersuchungen haben ergeben, daß dabei „eine mächtige Erweiterung der papillären und subpapillären Gefäße und die Bildung von Lakunen und cavernösen Räumen vorliegt, die zum Teil bis in die Epidermis reichen und über denen es zu einer Verdickung der Hornschichte kommt." (Jarisch, Die Hautkrankheiten, S. 716.) Die Koinzidenz der beiden Erscheinungsreihen ist daher nicht als zufällige anzusehen, sondern deutet auf eine Insuffizienz bestimmter Apparate als gemeinsamer Grundlage.

Es fanden sich ferner wiederholt ausgesprochen atrophische Veränderungen der Haut. Diese sieht dann ganz ähnlich aus wie die nach peripheren Verletzungen auftretende Glanzhaut. Einen solchen Fall beschreibt Weir-Mitchell, und er hebt ihn besonders deswegen hervor, weil er unter den vielen Fällen, die dieser Autor damals schon gesehen hatte, der einzige war, der eine Veränderung der Trophik der Gewebe bot. Ganz wie glossy skin sah die Haut in einem Fall von Dehio aus (s. u.). Ausgedehnte Veränderungen des Ernährungszustandes der befallenen Gewebe beschreibt Stillé:

29 jährige Frau. Vor drei Jahren fiel sie in einen Fluß, plötzliches Aufhören der Menses, nach einer Woche Stechen und Brennen in der Palmarfläche beider Hände, später auch am Handrücken. Livides Aussehen und Hyperästhesie der Fingerspitzen, außerdem Verdickung der Nägel auf das drei- bis vierfache und Verkrümmung. Schwund des Muskel- und Fettgewebes und Resorption der letzten Phalangen. Die Haut ist bläulich, die Hände sind sehr schwach.

Es ist freilich sehr zweifelhaft, ob dieser der Erythromelalgie stets zugerechnete Fall nicht zur Sklerodermie gehört. Sie möchte

ich auch einen Fall, den Savill als Erythromelalgie oder Sklerodaktylie bezeichnet, unbedingt der letzteren zurechnen.

Auch ein Übergang von Hauthypertrophie in Hautatrophie ist schon festgestellt worden. In dem schon erwähnten Falle, den Gerhardt zuerst sah, fand sich, als Eulenburg ihn untersuchte, an Stelle der Verdickung der Haut usw. eine Atrophie; die Haut war glatt, spröde, rissig, dabei bestand im ganzen eine Vergrößerung der gipfelnden Teile, so daß ältere Schuhe und Handschuhe der Patientin nicht mehr paßten. Glattes, glänzendes Aussehen der Finger bemerkte auch Lévi. Dehio erwähnt für seinen Fall, daß an der Dorsalseite der Finger der kranken Hand die Haut dünn und glänzend war, dagegen waren die Endphalangen kolbig angeschwollen, die Nägel verdickt, klauenartig. Außerdem fanden sich in der Haut flache, fortwährend schwitzende Knötchen. Schwarz fand die Haut pergamentartig verändert, an einzelnen Stellen in nekrotischen Fetzen sich ablösend; in einem Falle Eulenburgs war sie welk, glanzlos und spröde und machte den Eindruck, als ob sie zu weit wäre. Schütz beschreibt einen Fall von Erythromelalgie und idiopathischer Hautatrophie, der sehr viel Interesse bietet, in dem aber die vasomotorischen Erscheinungen vom Typus der Erythromelalgie so weit abweichen, daß wir die Beobachtung nicht mehr gut als Erythromelalgie auffassen können, sondern an anderer Stelle auf sie eingehen. Lassar stellte in der Berliner medizinischen Gesellschaft ebenfalls einen Fall von Initialstadium von Erythromelalgie mit Atrophia cutis propria vor, bei dem die Bedenken gegen die Zurechnung zur Erythromelalgie ebenfalls sehr erheblich sein müssen. Es handelt sich vielleicht um eine mit dem Schützschen Fall identische Beobachtung.

Nach dem Gesagten zeigen also die Haut, und zwar sowohl Epidermis wie Cutis und das Unterhautgewebe, ferner auch die Anhangsgebilde der Haut, die Nägel, die Drüsen und was nachträglich noch erwähnt sei, auch die Haare, zahlreiche dystrophische Veränderungen, die sehr schwer zu klassifizieren sind, da fast jeder Fall sein eigenes, besonderes Gepräge hat.

Es scheinen aber auch die Knochen nicht immer verschont zu bleiben. Wir erwähnten schon die Beobachtung Stillés. Weir-Mitchell und Spiller fanden in ihrem Fall, daß die Knochen der großen Zehe größer waren, als die eines normalen Skeletts; auch Staub berichtet von einer Vergrößerung der Knochen, die besonders deutlich im akuten Stadium der Krankheit war, aber auch noch nachher sich nachweisen ließ. Vielleicht würde eine Röntgenuntersuchung auch noch in anderen Fällen eine Veränderung des Knochengerüstes ergeben, besonders da, wo klinisch eine Vergrößerung der erkrankten Teile deutlich war.

Die früheren Beobachter haben mit aller Energie daran festge-

halten, daß der lokale Gewebstod kein Symptom der Erythromelalgie sein könne. Spätere Erfahrungen haben gezeigt, daß die Frage nicht so dogmatisch entschieden werden könne; daß die Erythromelalgie auch in ihrer reinsten Form zu Gewebsveränderungen leichterer Art, die sich langsam entwickeln, führen könne, lehren die eben angeführten Beispiele. Es wurden nun aber allmählich auch Fälle bekannt, in denen das vasomotorisch-sensible Bild durchaus der typischen Erythromelalgie entsprach, in denen dann aber im späteren Verlauf plötzlich eine Gangrän sich einstellte, die ihrer Art und Ausdehnung nach der Raynaudschen Gangrän entsprach. Noch häufiger kam es vor, daß zu den typischen vasomotorischen Symptomen der Erythromelalgie, zuerst ganz passager, dann sich mehr in den Vordergrund drängend, vasomotorische Symptome vom Typus der Raynaudschen sich einstellten, und daß dann späterhin sich auch eine entsprechende Gangrän entwickelte, während sich in anderen Fällen wieder nur die Raynaudschen vasomotorischen Symptome zeigten, dagegen Mortifikation nicht eintrat.

So können wir dazu kommen, folgende Gruppen zu unterscheiden:

a) *Vasomotorische Symptome* vom Typus der *Erythromelalgie*, denen sich früher oder später solche von *Raynaudschem* Typus hinzugesellten. *Gangrän tritt nicht ein.*

b) *Vasomotorische Symptome* vom Typus der *Erythromelalgie, später Gangrän Raynaudschen Charakters.*

c) *Vasomotorische Symptome* von der Art der *Erythromelalgie* und der *Raynaudschen Krankheit.* Schließlich *Raynaudsche Gangrän.*

In diesem Sinne kann also die Gangrän offenbar doch ein Symptom der Erythromelalgie sein.

Ich komme auf diese Frage in anderem Zusammenhange noch ausführlich zurück.

In einem nur kurz mitgeteilten Falle von *Gelpke*, den der Autor als Erythromelalgie bezeichnet, kam es zu Verstümmelungen wie bei der Lepra. Doch ist die Deutung des Falles als Erythromelalgie, soweit ich nach dem mir zur Verfügung stehenden Bericht urteilen kann, sehr unsicher.

Was die *zeitliche Entwicklung der trophischen Symptome* anbetrifft, so lassen sich darüber bestimmte Normen aus den bisherigen Beobachtungen nicht ableiten. Während sie oft erst im späteren Verlauf des Leidens auftraten, deuten andere Beobachtungen mehr auf eine gleichzeitige Entstehung der trophischen mit den vasomotorischen und sensiblen Symptomen.

Sensible Störungen. Von diesen haben wir die Schmerzen und die Überempfindlichkeit gegen Druck und besonders gegen Be-

rührungen als in allen Fällen von Erythromelalgie vorhandene Krankheitszeichen bereits geschildert. Jetzt haben wir es besonders mit den Anästhesien zu tun. Diese sind im ganzen recht selten; in der großen Mehrzahl der Fälle wird ausdrücklich angegeben, daß die Sensibilität objektiv völlig intakt ist. In einem diagnostisch recht unklaren, aber von früheren Beobachtern als Erythromelalgie bezeichneten Falle von Sigerson fand sich am rechten Bein eine Abstumpfung der Sensibilität, so daß der Kranke mit der rechten Fußsohle den Boden nicht ordentlich fühlen konnte; andere Teile, die auch die erythromelalgischen Symptome zeigten, waren nicht anästhetisch, an den Armen bestand sogar eine gesteigerte Empfindlichkeit für kalt, so daß dem Kranken alles, was er anfaßte, wie Eis erschien. Sonst fanden sich noch einigemal Angaben über eine Herabsetzung der Sensibilität. Sehr geringfügig war diese in Dehios Fall, wo nur eine geringe Herabsetzung für Berührung bestand, während sonst Hyperästhesie vorlag. In Gerhardts Fall fand sich neben Hyperästhesie für Berührung eine geringe Herabsetzung der sonstigen Hautsensibilität. Eulenburg fand bei demselben Fall bei späterer Untersuchung neben dem subjektiven Gefühl von Kriebeln und Eingeschlafensein in Händen und Füßen, Zunge und Lippen eine deutliche Herabsetzung des Kältegefühls, besonders an den Endphalangen des zweiten und dritten Fingers und an den Füßen. Auch Verlangsamung der Schmerzempfindung bestand. Bei Lewin-Bendas erstem Patienten (21 jähriger Student) bestand an der ersten und zweiten Phalange der Finger der linken Hand eine geringe Analgesie, der Schmerz selbst saß hier nur in der Endphalange. In Fischers zweifelhaftem Fall sind Tast- und Schmerzempfindung herabgesetzt, in Pezzolis Beobachtung die taktile und thermale Empfindlichkeit. In dem schon ausführlich mitgeteilten Fall von Goette bestand eine hypästhetische Zone, die von einer hyperästhetischen umgeben war; in der ersteren wurden Nadelstiche und Pinselberührungen nicht empfunden. Die Zone von Hypästhesie verlagerte sich in den späteren Anfällen etwas; sie fand sich aber immer mit der Ausprägung der Cyanose vergesellschaftet.

Hochgradige Sensibilitätsstörungen bietet ein Fall von Heimann:

13 jähriges Mädchen. Vor einigen Monaten Influenza. 22. Januar 1896 Beginn der Erkrankung: Brennen, Reißen im ersten bis dritten Finger der rechten Hand, zugleich Anschwellung dieser Teile, anfangs blasse, später fleckige Röte der betreffenden Teile. 3. Februar 1896. Daumen, Mittel- Zeigefinger und zugehörige Teile der Mittelhand, besonders in ihren dorsalen Partien geschwollen, ödematös durchtränkt, spiegelnd, mit roten Flecken auf weißem Grund. Erhöhte Temperatur in dieser Gegend; starke Schmerzen, die durch Kälte gelindert werden. Kriebeln im ganzen rechten Unterarm. Völlige Anästhesie bis etwa 10 cm über dem Handgelenk am ganzen Dorsum des Unterarms und an der radialen Seite der volaren Fläche. Bei einer zweiten Untersuchung drei Wochen später ist die Anästhesie verschwunden, ebenso fast alle übrigen Erscheinungen.

Die Sensibilitätsstörung ebenso wie die übrigen Erscheinungen erstreckten sich nach Heimanns Angabe nur auf die Verzweigung des Handrückenastes des N. radialis. Die Diagnose Erythromelalgie ist in diesem Fall recht zweifelhaft. In einigen anderen Fällen fand sich zwar auch Anästhesie, doch betraf diese nicht die von der Erythromelalgie befallenen Stellen und war offenbar auch kein Symptom dieser Affektion, so daß wir auf diese Fälle in anderem Zusammenhang noch zurückkommen müssen.

Weitere sensible Störungen werden nicht berichtet, nur finde ich noch einigemal eine positive Angabe über Druckschmerzhaftigkeit eines bestimmten Nerven, und zwar war es in zwei Fällen von Morgan jedesmal der N. plantaris internus, an dem sie konstatiert wurde, in dem Fall von Goette der Medianus und Radialis, während der Ulnaris nicht druckschmerzhaft war. Sonst kehrt in fast allen Krankengeschichten die Bemerkung wieder, daß die Nervenstämme nicht druckschmerzhaft waren.

Noch sparsamer als lokale sensible Störungen finden sich lokale motorische Störungen. Niemals bestand eine auf das Gebiet eines oder mehrerer Nerven beschränkte Lähmung mit Atrophie und Entartungsreaktion. Eine gewisse lokale Koinzidenz motorischer mit den sensiblen und vasomotorischen Erscheinungen finden wir bei Sturge, in dessen Fall sich in dem affizierten ganzen rechten Bein eine erhebliche Muskelatrophie entwickelte, die auch durch das Zentimetermaß festgestellt werden konnte. Der Unterschied zuungunsten der rechten kranken Seite betrug in der Mitte des Oberschenkels 5 cm, an der größten Circumferenz der Wade 3,4 cm. Die elektrische Erregbarkeit der Muskeln war rechts quantitativ erheblich herabgesetzt, besonders bei direkter Reizung. Auch hier handelt es sich allem Anschein nach durchaus nicht um eine im Gebiet eines Nerven lokalisierte Atrophie, wie Lewin-Benda anzunehmen scheinen, sondern um eine einfache Massenatrophie ohne degenerative Lähmung. Eine allgemeine Abmagerung des von Erythromelalgie hauptsächlich betroffenen rechten Beines zugleich mit einer Schlaffheit der Muskulatur und einer Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit beschreibt Weir-Mitchell in seinem dritten Fall. Eine sehr erhebliche Schwäche der Hände findet sich im sechsten Fall der ersten Arbeit von Weir-Mitchell, der bereits ausführlich mitgeteilt wurde; sie war hier so hochgradig, daß Patientin zu gar keiner Tätigkeit mit ihren Händen mehr fähig war. Ferner bestand im dritten Fall Weir-Mitchells eine Atrophie der Unterschenkelmuskeln des betroffenen Beines, weiter auch eine leichte Atrophie des Muscul. vastus extern. und intern., ein geringer Tremor im ganzen Bein, fibrilläres Zittern der Wadenmuskeln, aber keine Motilitätsstörung. In Pezzolis Fall kam es zu einer geringen Schwäche der Hände, außerdem fand sich eine deutliche Ungeschicklich-

keit der Hände, so daß Patientin zu feineren Arbeiten untauglich war; doch führt der Autor diese Störungen teils auf die bestehenden trophischen Veränderungen, insbesondere die Verdickung der Finger, teils auf die Herabsetzung der Sensibilität an den Fingerenden, die besonders für Berührung und thermische Reize ausgesprochen war, zurück. Auch Sachs und Wiener stellten eine erhebliche Atrophie des rechten Beines fest, doch ist es zweifelhaft, ob ihre Beobachtung der Erythromelalgie zuzurechnen ist (s. u.). Ich erinnere in diesem Zusammenhange daran, daß in den von mir eben (auf S. 107) genauer mitgeteilten Fällen von reflektorisch-traumatischer Knochenmuskelatrophie vasomotorisch-sensible Symptome bestanden, die den für die Erythromelalgie charakteristischen recht ähnlich sind; auf diese Weise entstehen Krankheitsbilder, die nicht nur eine oberflächliche symptomatologische Ähnlichkeit haben.

Wir haben bisher gesehen, daß als Erythromelalgie Affektionen beschrieben wurden, in denen sich zunächst einmal die den Symptomenkomplex konstituierenden Symptome der anfallsweise auftretenden Schmerzhaftigkeit, Rötung und Schwellung fanden, daß aber in sehr zahlreichen Fällen daneben noch eine Reihe lokaler sekretorischer, trophischer, sensibler und motorischer Symptome vorhanden waren.

Wir müssen aber bei näherem Zusehen weiter noch konstatieren, daß auch in den das Krankheitsbild selbst konstituierenden Symptomen mannigfache und nicht unwesentliche Abweichungen von dem ursprünglich gezeichneten Verhalten vorkommen. Diese Variationen betreffen vor allem die vasomotorischen Symptome, während wenigstens in allen Fällen das Symptom des Schmerzes, wenn auch selbst dies nicht immer in ganz charakteristischer Form, festgehalten wird.

Es kommt nämlich in einer ganzen Anzahl von Fällen an Stelle der aktiven Kongestion, also an Stelle der purpurnen Röte, die sich aus normaler Hautfarbe heraus entwickelt, von vornherein einerseits eine mehr bläuliche, cyanotische Verfärbung mit subnormaler Temperatur vor, oder in anderen Fällen ein anfallsweises Auftreten lokaler Blutleere, d. h. eiskalte Beschaffenheit der befallenen Teile und Totenblässe, Symptome, die wir als Charakteristika eines Stadiums der Raynaudschen Krankheit im nächsten Kapitel kennen lernen werden. Solche Fälle sind, besonders in neuerer Zeit, mehrfach als Kombinationen von Erythromelalgie und Raynaudscher Krankheit beschrieben worden (Mills, Morel-Lavallée, Potain, Schwarz, Elsner, Rolleston, Weber, auch Rosts als typische Erythromelalgie mitgeteilter Fall gehört hierher). Collier bemerkt allgemein, daß das Auftreten von Totenfingern bei der Erythromelalgie ein seltenes Ereignis ist.

Ganz deutlich ist das abweichende Verhalten der vasomotorischen Symptome in Graves oben schon mitgeteiltem ersten Fall geschildert. Auf Rötung und Hitze folgte später Leichenkälte.

Sehr interessant ist Pagets ebenfalls zur Erythromelalgie gerechneter Fall. Nach Erkältung Eingeschlafensein, Kälte, Totenblässe, zuerst am linken Fuß, einige Jahre später auch am rechten Fuß. Wenn der Kranke einige Zeit geht, werden die Füße kalt, taub, marmorweiß und sind der Sitz sehr intensiver Schmerzen; wenn er aufhört zu gehen, schwellen die Füße in kurzer Zeit an, werden rot und heiß, und der Schmerz vermindert sich. Keine trophischen Störungen nach achtjähriger Dauer.

Lannois bemerkt, daß hier Röte und Hitze mehr den Charakter reaktiver Erscheinungen haben. Man ist, wie ich glaube, überhaupt nicht berechtigt, den Fall der Erythromelalgie zuzurechnen, viel eher gehört er in die Gruppe des Raynaudschen Symptomenkomplexes.

In Sigersons schon zitiertem Fall war die Planta pedis eiskalt; in Weir-Mitchells fünftem Fall der ersten Arbeit kam es im Anschluß an Anfälle von Erythromelalgie sehr häufig zu Blässe und Kälte der affizierten Seite; in seinem zweiten Falle, den er viele Jahre lang verfolgen konnte, sah er nach einigen Jahren an den Fingerenden an die Stelle der Kongestion dauernd Cyanose und Kälte treten. Staub sah mitten im Gebiete der Röte vereinzelt anämische, ganz hellweiße Stellen. In Dehios Fall ging Blau- und Kaltwerden der Hände und Finger den Erscheinungen der Erythromelalgie voraus. Bei Niedens Patienten war von vornherein neben der Röte auch Cyanose vorhanden, die allmählich immer mehr in den Vordergrund trat.

Hierzu kommen nun noch die oben erwähnten Fälle, in denen von den Autoren selbst schon der Übergang zur Raynaudschen Krankheit angegeben wird. Einzelne unter ihnen zeigen so viel Züge der letzteren Affektion, daß wir an ihre Besprechung erst im nächsten Kapitel gehen wollen (Moll, Rolleston), in Morel-Lavallées Fall traten bei ein und derselben Kranken bald Anfälle von Erythromelalgie und bald von Raynaudschen Symptomen auf.

Interessant ist Potains Fall. Er betrifft einen 20 jährigen Menschen, der nach einem Sturz allerlei nervöse Beschwerden bekam. Seit einigen Jahren bemerkte er, daß seine rechte Hand und sein rechter Fuß auch bei Kälte auffällig warm blieben, während die linken Extremitäten sich anfallsweise stark abkühlten. Später bekam er lebhafte Schmerzanfälle auf der rechten Seite.

Nach Potain handelt es sich um das gleichzeitige Auftreten von Raynaudschen Symptomen und Erythromelalgie bei demselben Individuum. L. Lévi berichtet von einem Fall, in dem die Symptome der Erythromelalgie anfallsweise auftraten und zwar an den oberen und unteren Extremitäten und den Ohrläppchen, und wo dazwischen

Anfälle von Asphyxie locale vorkamen. In einem zweiten von demselben Autor mitgeteilten Falle handelt es sich um eine Kranke, bei der die Symptome der Erythromelalgie schon sehr gebessert waren, und wo jetzt an beiden Händen, namentlich links und besonders während der Periode Anfälle von Asphyxie locale sich einstellten. Weber teilt folgenden Fall mit:

26 jährige Frau. Seit zwei bis drei Jahren brennende Schmerzen, im Sommer schlimmer. Allmähliche Zunahme der Beschwerden, Schwellung und Rötung, so daß sie seit neun Monaten zu Bett liegt. Die Füße sind feucht, heiß, hyperästhetisch, gerötet, die Arterien pulsieren; die Beschwerden sind gesteigert, wenn die Füße herabhängen. Von vornherein wirkt aber Kälte so ungünstig wie Hitze. Auf der Höhe des Anfalls werden auch die Hände heiß und schmerzen. Die Erscheinungen gingen bald zurück und es trat eine deutliche Cyanose ein, die wie die Raynaudsche Asphyxie aussah. Außerdem bestand Polycythämie.

Hier zeigen die vasomotorischen Symptome zum Teil durchaus die Züge der bei der Raynaudschen Krankheit beobachteten Phänomene. Dasselbe gilt für einen von Elsner beobachteten 50jährigen Mann, bei dem mehrere Tage Erscheinungen von Erythromelalgie vorhanden waren, um dann plötzlich einer Asphyxie Platz zu machen. Hier trat an den Fingerspitzen stellenweise Epithelverlust auf (dritter Fall der zweiten Arbeit).

Der in dieser Beziehung wichtigste Fall wird ebenfalls von Elsner mitgeteilt.

38 jährige Frau. Nicht nervös. Im Winter 1892 Kopfschmerzen und Taubheitsgefühl in den Händen, Kongestionen nach dem Gesicht. Winter 1894—1895 Brennen in der Palma und dem Daumen beider Hände, besonders schmerzhaft Volarfläche der Finger. Schmerzen anfallsweise, begleitet von einem auf Hände und Unterarme sich erstreckenden rotfleckigen Exanthem. Februar 1896 Nachlaß und Aufhören der Kopfschmerzen. Allmähliche Zunahme der Schmerzen in den Händen bis zu unerträglicher Höhe, enorme Empfindlichkeit der affizierten Teile. Starke Schweißsekretion. Mäßige Gewebsatrophie der Finger, diese spindelförmig. Alles übrige, Motilität und Sensibilität normal. September 1896 verschwand die Röte plötzlich aus dem Daumen, und dieser nahm seine normale Farbe an; es erschienen aber rote Flecke am rechten Tragus und an der rechten Backe, dann Übergang zur Cyanose und Gangrän der Stellen, die abheilen. Ein zweiter gangränöser Fleck entsteht über der Mitte des linken Sternocleidomastoideus. 16. September Cyanose, dann Gangrän der Spitze des Daumens; dazwischen erscheinen neue erythematöse Flecke. Nach Abstoßung der Daumenphalanx Aufhören der Schmerzen, die schon vorher nachgelassen hatten. Es blieben nur noch trophische Störungen bestehen, Steifigkeit der Finger usw.

Wir haben hier ein kaum zu entwirrendes Durcheinander von teils zur Erythromelalgie, teils zur Raynaudschen Krankheit zu rechnenden Symptomen. Wir haben im Anschluß an typische Erscheinungen der Erythromelalgie nicht minder typische von Raynaudscher Krankheit. Wir werden auf diese wichtigen und interessanten Übergangsfälle im Verlauf unserer Darstellung noch mehrmals zurückzu-

kommen haben. Es sei nur schon jetzt daran erinnert, daß wir auch in dem vorhergehenden Kapitel solcher Fälle bereits gedacht haben.

Eine ähnliche Beobachtung ist von Rost mitgeteilt worden.

Eine Frau, die bis vor vier Jahren stets gesund gewesen ist, litt seit dieser Zeit an ziemlich anhaltenden Kopfschmerzen. Am 26. Januar 1897 plötzlich heftiges Brennen unter den Fingernägeln der linken Hand ohne äußere Veränderung der Hand. Im Februar schwollen die schmerzenden Finger sehr stark, wurden ödematös, und die Nägel bogen sich um. Status praesens. Die Oberhaut ist glanzlos und ohne Härchen, die Cutis ist verdickt, die Schmerzen werden immer heftiger, die rechte Hand der Kranken ist normal, höchstens ganz wenig gerötet und etwas warm. An der Volarseite der linken Hand, genau im Gebiet des Nervus medianus besteht Schwellung, Verdickung und Verfärbung, der Mittelfinger ist cyanotisch, die anderen sind hell- bis dunkelrot, die letzteren Partien fühlen sich heiß an, während der cyanotische Mittelfinger ganz kalt ist. Die Farbe und die Temperatur der Finger unterliegen einem steten Wechsel, häufig sieht die Hand fast normal aus, einmal fand Rost den Mittelfinger fast schwarz, so daß er Gangrän fürchtete. Einige Zeit nachher täuschte er ein Panaritium vor. Am Handrücken zeigen Mittel- und Zeigefinger dasselbe Verhalten wie an der Vola, am Vorderarm finden sich einige Flecken im Gebiet des Ulnaris. Die Sensibilität ist intakt, ebenso die Motilität, es findet sich überhaupt kein Zeichen eines lokalen oder allgemeinen Nervenleidens. Die Pulskurve ist an der gesunden und kranken Hand gleich.

In diesen Beobachtungen gesellen sich also zu den sonst sehr typischen Erscheinungen von Erythromelalgie Symptome der verwandten Raynaudschen Krankheit, die sich im Gebiet der vasomotorischen Phänomene halten, in dem Rostschen Fall aber schon die Gangrän streifen.

Auf die Beziehungen zwischen Raynaudscher Krankheit und Erythromelalgie geht auch Benoist ein.

Viel mehr verwischt ist der Typus der Erythromelalgie in einem von Mackenzie mitgeteilten und in Zusammenhang zur Erythromelalgie gebrachten Fall, der von einem zahlreichen thermalen Schädlichkeiten ausgesetzten Lokomotivführer berichtet, bei dem in den Füßen heftige Schmerzen und Schwellung der Venen auftraten, aber nur geringe Röte. Die Schmerzen waren so heftig, daß er nicht mehr als eine halbe Stunde am Tage stehen konnte.

Wir haben uns im vorhergehenden in unserer Besprechung auf die Erscheinungen beschränkt, die wir an den speziell affizierten Teilen, insbesondere an Füßen und Händen fanden. Betrachten wir den Allgemeinzustand der von Erythromelalgie befallenen Patienten, so sehen wir auch da mannigfach komplizierte und variierende Verhältnisse. Die erste Frage ist die, gibt es überhaupt Fälle, in denen außer den Symptomen der Erythromelalgie, zu denen wir nach den im vorhergehenden festgestellten Erfahrungen neben den sensiblen des Schmerzes und der Hyperästhesie, den vasomotorischen der Rötung auch die sekretorischen und trophischen rechnen müssen, gibt es überhaupt

Fälle, in denen entweder keine andere allgemeine Störung irgendeines Systems, besonders des Nervensystems vorliegt, oder doch höchstens eine solche, die nur einen sekundären Rang neben der Erythromelalgie einnimmt.

Ich glaube, diese Frage unbedingt bejahen zu müssen und will auf die betreffenden Fälle bald näher eingehen.

Andererseits unterliegt es gar keinem Zweifel, daß in einer sehr großen Anzahl von Fällen neben den lokalen Symptomen der Erythromelalgie eine Reihe von allgemeinen Affektionen vorgelegen haben, und zwar waren es am häufigsten solche des Nervensystems, sowohl funktioneller Natur, als solche mit centraler (cerebraler oder spinaler) organischer Grundlage, als auch schließlich Erkrankungen der peripherischen Nerven. Im Anschluß an die letzte Gruppe müssen wir auch derjenigen in unserer Darstellung bisher absichtlich vernachlässigten Beobachtungen gedenken, in denen die lokalen Symptome sich ausschließlich im Gebiet eines bestimmten Nerven abspielten. Gegenüber den Erkrankungen des Nervensystems treten die anderen Körpersysteme sehr in den Hintergrund. Am häufigsten fanden sich noch Affektionen des Herzgefäßapparats, ganz vereinzelt kamen andersartige Erkrankungen zur Beobachtung, wie in einem Falle ein Myxödem, in einem anderen (Acrangeli) Osteomalacie.

Beginnen wir mit den Fällen, in denen die lokalen Symptome ganz im Vordergrund stehen. Ein solcher von Bernhardt beschriebener ist oben bereits ausführlich mitgeteilt. Dem Gesagten wäre höchstens namentlich im Hinblick auf die bei der Akroparästhesie gemachten Erfahrungen noch hinzuzufügen, daß die Störungen hier zeitlich mit dem Beginn der Menopause ungefähr koinzidierten. In Graves schon zitiertem zweiten Fall traten im Laufe einiger Zeit, nachdem schon die Erscheinungen der Erythromelalgie ausgebildet waren, Palpitationen auf; der Allgemeinzustand war vorzüglich, über irgendeine weitere Affektion des Nervensystems wird nichts berichtet. Die abweichenden vasomotorischen Erscheinungen des Falles wurden bereits erwähnt. Greniers Fall, ausgezeichnet durch schwere Ernährungsstörungen an den affizierten Teilen, bot ebenfalls nur lokale Symptome, ebenso der Patient von Sigerson. Unter den von Weir-Mitchell selbst mitgeteilten Beobachtungen gehören in diese Kategorie die vierte seiner ersten Publikation, wo nur angegeben ist, daß ein dumpfer Schmerz bei extremen Bewegungen des Kopfes und Halses und zeitweise Taubheitsgefühl der Hände — hier saß auch die Erythromelalgie — bestand; ferner ist hierher zu rechnen der fünfte Fall derselben Publikation, wo höchstens eine gewisse Unsicherheit beim Gehen bestand, und der sechste Fall, wo nur noch über motorische Schwäche in den Händen geklagt wird, ohne daß irgend etwas auf Neuritis oder eine sonstige organische Ursache der Schwäche hinwiese. Ohne Kon-

plikationen ist ferner Marcaccis Fall, soweit ich dem mir vorliegenden Referate von Lewin-Benda entnehmen kann, Morgans erster Fall, wo der vorausgegangenen und bereits abgeheilten Gonorrhoe doch kaum irgendeine Bedeutung zugesprochen werden kann, Senators Fall, der sehr typisch ist und zu den den Typus der Erythromelalgie fast rein wiedergebenden Fällen zu rechnen ist; nur trophische Störungen finden sich auch in diesem Fall; Senator selber zweifelt freilich an deren Zugehörigkeit zu dem übrigen Symptomenbild. Auch Lewin-Bendas 51jähriger Kellner bot zur Zeit der Beobachtung nur die Symptome der lokalen Affektion, während früher freilich mannigfache, offenbar zum großen Teil auf Alkoholismus zurückzuführende Beschwerden (Schwindelanfälle, Unruhe, Halluzinationen) bestanden hatten. Weiter sind hierher zu zählen Fischers freilich etwas zweifelhafter Fall und der von Pezzoli, bei dem die bestehende Lungenaffektion nicht anders denn als prädisponierendes Moment angesehen werden darf; in Personalis erstem Fall bestand eine Lues florida neben den lokalen Symptomen, und es erfolgte eine rasche Heilung innerhalb zweier Monate, doch ist das offenbar kein genügender Grund, dem typisch als Erythromelalgie geschilderten Symptomenkomplex seine Selbständigkeit abzusprechen; ganz dasselbe ist von Luzzatos Beobachtung zu sagen. Pajors beide Fälle sind ebenfalls ohne Komplikationen, ebenso Auerbachs erster Fall, die Beobachtung Carlslaws. Hieher rechne ich ferner zwei Fälle von Koppius, die Beobachtung von Hann, einen Fall von Benoist, ferner die Fälle von Goette, Setio, Cavazzini e Bracci, Hornowski und Rudzki, Oty y Esquerdo, Jacoby, Kanoky und außerdem schließlich noch die Fälle von Schwarz, Rolleston, Weber, Elsner (dritter Fall der zweiten Publikation), Städtler, die aber keine reinen Typen, sondern Übergangsfälle zur Raynaudschen Krankheit sind. Dazu kommen noch einige weitere nur ganz kurz mitgeteilte Fälle.

Das sind im ganzen etwa 30 Fälle oder ungefähr 25 % aller von mir zusammengestellten Beobachtungen. Es sei hervorgehoben, daß in keinem einzigen dieser Fälle die lokalen Symptome sich auf das Gebiet eines Nerven erstreckten, und daß ebensowenig in irgendeinem derselben irgendwelche sonstigen, für Neuritis oder Neuralgie charakteristischen Erscheinungen sich fanden. In keinem dieser Fälle hätte mit genügender Berechtigung die Diagnose Neuritis oder Neuralgie oder die irgendeiner Neurose, viel weniger die einer organischen Krankheit des Nervensystems gestellt werden können; es waren allein oder doch fast allein die Symptome an den Extremitätenenden, die die Beachtung auf sich zogen; aber freilich waren diese Symptome auch wieder wechselnd genug, und die Bezeichnung Erythromelalgie erschöpfte in kaum einem einzigen — vielleicht den von Bernhardt und den von Carlslaw mitgeteilten Fall ausgenommen — den ganzen

Symptomenkomplex, indem zu Schmerz und Rötung die genugsam geschilderten Symptome von Sekretions-, Sensibilitäts- und Ernährungsanomalien kamen.

Im folgenden gehen wir nun an die Besprechung der Fälle, in denen neben den lokalen Symptomen solche funktioneller Erkrankung des Centralnervensystems vorlagen.

Meist war hier nichts weiter zu konstatieren, als daß die Symptome der Erythromelalgie Personen betrafen, die eine allgemeine neuropathische Diathese aufwiesen. In Pagets Fall handelt es sich um einen Herrn mit nervösem Temperament und sehr labiler Stimmung; in dem, was die lokalen Symptome angeht, recht typischen Fall von Vulpian um eine allgemeine neuropathische Diathese, Lannois sagt von seinem Patienten, er wäre ein sonst gesunder Mann gewesen, „mais à idées un peu exaltées et dénotant un état névrosique un peu spécial"; nächtliche Erregungszustände und Schwindelgefühl waren in Seeligmüllers Fall Zeichen einer gewissen neuropathischen Verfassung des Individuums. Ruhelosigkeit, nächtliches Aufschreien, Schwindelgefühl finden sich in dem zweiten der von Prentiss mitgeteilten Fälle, während dessen erster Patient als sehr nervös bezeichnet wird, über Kopfschmerzen, schlechten Schlaf und nervöse Dyspepsie zu klagen hatte. Ähnliche Beschwerden gaben zwei kurz erwähnte Kranke Lévis an. Mehrere Male fanden sich Kopfschmerz und Schwindel (Eulenburg, Dehio, der auch über Erbrechen berichtet, Lewin-Benda, Staub, in den beiden letzten Fällen traten die Kopfschmerzen in der Form einer typischen Migräne auf). Einfach über Kopfschmerzen ohne sonstige Beschwerden klagten die Patientinnen von Rost und Prentiss.

Auch psychische Störungen sind einige Male beobachtet worden. In Auché-Lespinasses Fall wurde über Ohrensausen während der Anfälle und über eine gleichzeitige melancholische Verstimmung geklagt; Nieden berichtet kurz über einen Kranken mit Erythromelalgie, bei dem sich allmählich eine Psychose entwickelte. Cristiani sah zwei Kranke, die beide schwer hereditär belastet, an Psychosen alten Datums litten und sich schon im terminalen Blödsinnsstadium befanden. Bei ihnen traten erst um diese Zeit die Symptome der Erythromelalgie auf. Rosen berichtet von einem Kranken, der in der Jugend ein Schädeltrauma erlitt, in seiner geistigen Entwicklung stark zurückblieb und drei Dezennien später an Erythromelalgie der Füße erkrankte. In allen diesen Fällen, namentlich in den letzten ist offenbar der Zusammenhang zwischen der Erythromelalgie und dem Grundleiden kein sehr enger. Dasselbe gilt für den oben schon erwähnten Fall von Hornowski und Rudzki, bei dem die Symptome der Erythromelalgie sich während einer Katatonie entwickelten. Über das häufige Vorkommen vasomotorischer Symptome bei dieser Krankheit, die ge-

legentlich auch einmal den Erythromelalgiesymptomen ähnlich sehen können, berichtet Dide.

Savills Patientin, deren Krankengeschichte früher mitgeteilt wurde, war stets eine nervöse Person gewesen, hatte einmal einen vorübergehenden, eine Stunde dauernden Sprachverlust.

Von großem Interesse ist die Frage nach dem Zusammenhang unserer Affektion mit der Hysterie. Die Kasuistik ist in diesem Punkte nicht sehr nachhaltig, das ausgesprochene Bild der Hysterie fand sich im ganzen nur sehr selten. Ich nenne die eben mitgeteilte Beobachtung Lombrosos, wo hysteroepileptische Krämpfe und Hemianästhesie bestanden, ferner einen mir nur im Referat zugänglichen Fall von Mutschnik mit hysterischen Krämpfen, einen Fall von Berbez mit linksseitiger Hemianästhesie und Einschränkung des Gesichtsfeldes, einen von Oty y Esquerdo; Göttes Kranke, die früher an Hysterie gelitten hatte, habe ich in die vorherige Kategorie eingerechnet; schließlich erwähne ich hier einen Fall von Lévi, wo bei einer 32 jährigen nervösen Frau im Anschluß an einen beim Tode des Kindes aufgetretenen Bewußtseinsverlust Erythromelalgie im linken Fuß sich einstellte.

Ich selbst habe bei einer hysterischen Dame aus der Privatpraxis des Herrn Professor Oppenheim, die ich längere Zeit beobachten konnte, das folgende Bild gesehen.

Es handelt sich um eine etwa 40 jährige Frau, die seit langen Jahren an ganz ausgesprochenen hysterischen Symptomen gelitten hatte. So hatten früher wiederholt Anfälle von charakteristischer hysterischer Aphonie bestanden, ebenso zeitweise Anfälle von hysterischer Strangurie, außerdem waren dauernd die gewöhnlichen Symptome der Hysterie vorhanden, leichter Stimmungswechsel, Übererregbarkeit, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit. Im Sommer 1899 traten plötzlich Schmerzen in dem vorderen Teil der rechten Fußsohle auf, die die Kranke zunächst beim Gehen erheblich behinderten. Die Schmerzen wurden trotz mannigfacher Behandlung heftiger, und es gesellte sich zu ihnen eine leichte diffuse Schwellung am rechten Fuß bis zum Fußgelenk. Im Oktober 1899 trat nach den Angaben der Kranken zuerst eine Verfärbung des Fußes auf, die Beschwerden steigerten sich im Laufe der nächsten Monate zu der jetzt, im Februar und März 1900, vorhandenen Höhe. Betrachten wir den erkrankten rechten Fuß, so fällt uns eine geringe diffuse, namentlich um das Fußgelenk etwas deutlicher werdende Schwellung auf, die elastisch ist und einen Fingereindruck nicht bewahrt. In der horizontalen Lage empfindet die Kranke keinen wesentlichen Schmerz, nur etwas Unbequemlichkeit, die Farbe und die Temperatur des Fußes entsprechen den normalen Verhältnissen, wie wir sie am linken Fuß finden. Die Sensibilität und Motilität ist intakt, ebenso die Reflexe, die Nervenstämme sind auf Druck nicht empfindlich, dagegen besteht Empfindlichkeit gegen tiefen Druck in der Fußsohle. Das Bild ändert sich sofort, sobald Pat. den Fuß herabhängen läßt, noch mehr, wenn sie versucht zu gehen. Ich habe oben bereits beschrieben, wie der Fuß dann dunkelrot und heiß wird, wie die Venen hervortreten und sehr heftige Schmerzen die Kranke an der Innehaltung dieser Stellung hindern. Keine Hyperhidrosis. Die Kranke ist dann sehr empfindlich gegen leise Berührungen, weniger gegen stärkeren Druck. Die Behandlung war bisher ohne wesentlichen Erfolg, speziell erwies sich die Affektion allen Suggestionsversuchen gegenüber als sehr

hartnäckig, trotzdem, wie es schien, die Kranke auf unsere diesbezüglichen Bemühungen einzugehen den guten Willen hatte.

Durch das letztgenannte Verhalten unterschied sich dieser Fall wesentlich von einem, den Lévi beobachtet hat, und der der einzige ist, in dem der hysterische Charakter der Erythromelalgie mit voller Sicherheit in die Augen springt.

Es handelt sich um eine 37jährige Frau. Mit drei Monaten Gehirnfieber. Leicht erregbar. Mußte im Alter von neun Jahren eine tote Freundin umarmen. Eindruck unauslöschlich. Seitdem öfter Todesgedanken. Hemiplegia hysterica. Hemianästhesie, geheilt durch Hypnose. 1887 Rheum. articul. acut.; später psychische Erregung durch Tod der Schwester. Bald danach Beginn der jetzigen Affektion. Schmerzen und ausgesprochene Röte in den Fußsohlen, die Schmerzen sind brennend, die Arterien klopfen. Die Haut der affizierten Teile schwitzt stark; die Schmerzen rauben den Schlaf. Mannigfache Behandlung bisher ohne dauernden Erfolg. Status praesens, August 1894. Anfallsweise an der Plantarseite der Zehen unerträgliche Schmerzen, zugleich eine allmählich intensiver werdende Rotfärbung und Schweißausbruch. Vorübergehend geringe Beeinträchtigung der Sensibilität an den Zehen; außerhalb der Anfälle sind diese kalt. Oligurie. In der Hypnose erzählt die Kranke, daß sie immer an ihre Schwester denke. Auf entsprechende Suggestion sofort Besserung; nach kurzer Zeit Heilung, die nur durch einen kurzen Rückfall unterbrochen wird, um dann definitiv zu werden.

Wir haben diesen Fall ausführlich mitgeteilt, weil er, wie erwähnt, eigentlich der einzige in der ganzen Literatur ist, der uns mit völliger Sicherheit die erythromelalgischen Symptome als zum Krankheitsbild der Hysterie gehörig erkennen läßt, insbesondere auch durch deren rasches Verschwinden auf suggestivem Wege. In keinem der übrigen eben mitgeteilten Fälle ist das Abhängigkeitsverhältnis der Symptome der Erythromelalgie von der allgemeinen Neurose so scharf zu erkennen; in einigen von ihnen treten die allgemein-neuropathischen Symptome sehr stark in den Hintergrund, z. B. dort, wo über nichts weiter als über Kopfschmerzen geklagt wird, in anderen erscheinen die Symptome der Erythromelalgie schon eher als Ausdruck einer Neuropathie, die sich auch sonst in zahlreichen und charakteristischen Kennzeichen äußert. Auf die hier sich ergebenden Schlußfolgerungen werden wir in anderem Zusammenhange zurückzukommen haben.

Im ganzen beträgt die Zahl der in diese Kategorie zu rechnenden Fälle mehr als 20, also etwa 20% der Gesamtbeobachtungen.

Gehen wir nunmehr zu den Fällen über, in denen eine organische Erkrankung des Centralnervensystems vorlag. Nur in einer gewissen Zahl dieser Beobachtungen konnte eine bestimmte Diagnose gestellt werden.

Im Falle Henochs zeigten sich Röte, Schwellung und Schmerzen ein halbes Jahr nach einer cerebralen Hemiplegie an der gelähmten linken Seite, nachdem einige Zeit vorher schon Schweißneigung bestanden hatte. In Graves ersten Fall war dem Auftreten der Erythromelalgie am rechten Fuß eine leichte linksseitige Hemiplegie voraus-

gegangen. Von Lewin-Benda, die es als zweifellos hinstellen, daß die Erythromelalgie hier zur Hemiplegie sekundär hinzutrat, wird nicht genügend darauf geachtet, daß Erythromelalgie und Hemiplegie gar nicht an derselben Seite saßen.

Um eine sichere, weit vorgeschrittene progressive Paralyse handelte es sich im Falle Machols, wo Schmerzen, Überempfindlichkeit, dann allmählich mäßige Röte und Schwellung sich acht Wochen vor dem Tode an beiden Beinen entwickelten.

Ich habe vor Jahren noch als Assistent Wernickes an der psychiatrischen Klinik in Breslau einen Kranken beobachtet, der anfangs in psychischer Hinsicht einen einfachen Depressionszustand darbot, bei dem wir jedoch wegen der Einförmigkeit und geringen Affektbetonung seines Delirs von vornherein an progressive Paralyse denken mußten. Der weitere Verlauf bestätigte unseren Verdacht. In dem depressiven Vorstadium der Paralyse bekam dieser Mann plötzlich eine Schwellung eines Beines mit starker heller Rötung, Hitze und heftigen Schmerzen. Die Symptome steigerten sich anfallsweise, fehlten aber nie ganz; nach einigen Wochen verschwand die Störung spurlos.

In einem von Lewin-Benda beschriebenen Falle, den wir schon mitgeteilt haben (57jährige Bauersfrau) handelte es sich entweder um Lues cerebri oder progressive Paralyse.

Fünfmal findet sich Tabes dorsalis (Personali, Auerbach, Woodnut und Collier, zwei Fälle). Der Kranke Personalis litt schon lange an Tabes, als die Symptome von Erythromelalgie auftraten. In der Beobachtung Auerbachs, die später wegen des Sektionsbefundes mitgeteilt wird, trat die Erythromelalgie dagegen zeitlich und symptomatologisch sehr in den Vordergrund, ebenso wie in dem Falle Woodnuts, in dem die Diagnose Tabes wenigstens wahrscheinlich ist. (Analgesie der unteren Extremitäten und lancinierende Schmerzen). Um ausgesprochene Tabes handelt es sich bei beiden Kranken Colliers. Bei dem ersten trat in den letzten Monaten Kribbeln, Röte, Schwellung in den Beinen auf, die Symptome nahmen beim Gehen usw. zu, die Temperatur war um 1° gegen den normalen Zustand erhöht, es bestand weder Schwitzen noch Hyperästhesie. Während starker gastrischer Krisen traten auch an den Händen die Symptome der Erythromelalgie auf, nur fehlte der Schmerz, vielleicht weil die betreffenden Teile analgetisch waren. In ganz ähnlicher Weise fanden sich derartige Störungen ebenfalls zusammen mit gastrischen Krisen und ebenfalls ohne Schmerzen in einem zweiten Falle. Collier bezeichnet diese Zustände deshalb als vascular crises.

Collier fand ferner in nicht weniger als fünf Fällen Erythromelalgie bei multipler Sklerose. Freilich scheint mir sein sechster

Fall in bezug auf die Erythromelalgie diagnostisch zweifelhaft. Sehr typisch ist aber z. B. der erste.

29jährige Frau. Die multiple Sklerose begann vor neun Jahren. Schwäche beider Abducentes, Doppeltsehen, leichter Nystagmus, Opticusatrophie, geringer Intentionstremor, spastische Paraplegie. Seit sieben Jahren Anfälle von brennenden Schmerzen in beiden Füßen, angeblich mit Hitze und Röte, spontan oder wenn die Füße aus irgendeinem Grunde warm wurden. Dauer der Anfälle drei Stunden, Besserung durch Liegen. Ein Jahr später wurden die Füße dauernd rot, aber auch jetzt hatte Senken der Füße ungünstigen Einfluß, die Rötung dehnte sich bis zu den Knien aus, gelegentlich kamen an den Füßen Blutungen vor; jetzt sind im Bett die Füße rot bis scharf über die Kniee, kalt und dunkel. Beim Aufrechtstehen werden sie hell purpurn, sehr heiß, die Haut ist geschwollen, aber Fingerdruck bleibt nicht bestehen; die Venen treten hervor, die Arterien pulsieren. Die heißen Teile brennen heftig, die Temperatur ist auch thermometrisch nachweisbar erhöht. Schmerzen und vasomotorische Störungen treten stets gleichzeitig auf.

Andere Beobachtungen Colliers lassen die Erythromelalgie weniger deutlich im Bilde der organischen Nervenerkrankung hervortreten.

Einmal sah derselbe Autor sie vorübergehend bei Myelitis, wo sie mit der Besserung der Gehfähigkeit zurücktrat. Einmal beobachtete sie Schlesinger einige Wochen hindurch bei einem extramedullären Tumor als vorübergehende Erscheinung. Unter heftigsten brennenden Schmerzen stellten sich Rötung und Anschwellung des Fußrückens und der Zehen bei gleichzeitig ausgesprochener Hyperästhesie der sonst unterempfindlichen Haut ein — die Anfälle dauerten von einer halben bis zu mehreren Stunden; der Tumor lag so, daß eine vorübergehende Reizung der hinteren Wurzeln recht gut stattfinden konnte.

Pospelow beobachtete in einem Fall von Gliosis spinalis, in dem anfallsweise auch Raynaudsche Symptome auftraten, einmal von Kopfweh begleitete sehr heftige Schmerzen in der linken Hand, daneben eine glasig-ödematöse Schwellung und rötlich-violette Verfärbung, am Tage darauf enorme Überempfindlichkeit der Handfläche, Schwitzen und Cyanose der Endphalangen. Zwei Wochen später ähnliches im Fuß. Symptome von Erythromelalgie bei Syringomyelie sahen auch Taubert und anscheinend auch Ferranini. Lévi erwähnt kurz einen Fall von Amyotrophie der unteren Extremitäten mit Steigerung der Patellarreflexe und Symptomen von Erythromelalgie, Collier zwei weitere Beobachtungen, in denen eine sichere Diagnose nicht möglich war; in dem einen bestand sicher Neurasthenie neben den sehr charakteristischen Symptomen von Erythromelalgie, einzelnes deutete aber auf das Bestehen von multipler Sklerose. (Linksseitiger Fußklonus, Schwäche beim Urinlassen.) In einem zweiten Falle handelte es sich um eine traumatische Neurasthenie, wo wieder leichte Blasenschwäche und Fußklonus und eine geringe materielle

Schädigung des Rückenmarks hinwiesen. Nach seinen gesamten Erfahrungen steht Collier nicht an, die Erythromelalgie als ein nicht seltenes Symptom spinaler Krankheiten anzusehen.

Endlich wollen wir hier noch Eulenburgs ersten Fall anschließen, wiewohl es zweifelhaft ist, ob das dort bestehende Grundleiden als eine Affektion des Centralnervensystems aufzufassen ist. Es handelt sich nämlich um eine juvenile Form der Muskeldystrophie, bei einer aus neuropathischer, zu Muskelerkrankungen neigender Familie stammenden Kranken. Erythromelalgie und Muskeldystrophie decken sich hier in ihrer Ausbreitung nicht.

In einer Reihe von Fällen war eine exakte Diagnose der Grundkrankheit nicht möglich, ja in einzelnen von ihnen war selbst die Frage: organische oder funktionelle Affektion des Centralnervensystems nicht zu entscheiden. An eine Neubildung im Gehirn muß man in Eulenburg-Gerhardts schon oben zitiertem Falle denken.

Zweifellos organischer Natur ist sicher auch die Affektion in Niedens Fall, der mir wichtig genug erscheint, um ihn in extenso mitzuteilen.

43jähriger Bergmann. Oktober 1890 nach vorangegangenem Frostanfall ungemeine Schmerzhaftigkeit der Hände und Füße, gleichzeitig Rötung der Haut bis zum Ellbogen resp. Kniegelenk und Anschwellung der affizierten Teile. Allmählich kommt zu den schmerzhaften Empfindungen noch Taubheitsgefühl; Nägel stärker volarwärts gekrümmt. Nach und nach mehr livides Aussehen der erkrankten Partien, Nachlaß der Schmerzen, Abschilferung der Haut. Schließlich Heilung. Nach fast einem Jahre neuer Anfall stärker und länger dauernd, nach drei Monaten der dritte, wieder nach einigen Monaten ein vierter. Schon nach dem ersten Anfall leichte Neuritis optica beider Augen, außerdem Bergmanns-Nystagmus. Drei Wochen nach dem Eintreten des vierten Anfalls rasche Verschlechterung des Sehens (rechts bis zur völligen Erblindung, ausgeprägte Stauungspapille, Pupillen träge reagierend); ausgesprochene Erweiterung der Papillargefäße. Keine Schmerzen.

Nach Nieden unterliegt es keinem Zweifel, daß diese Gefäßerweiterung vollkommen konform der an den Extremitäten beobachteten war, und daß es sich bei dem ganzen Bilde um eine angioparalytische Affektion des Centralnervensystems handeln müsse. Niedens Schilderung ist besonders deswegen beachtenswert, weil auch bei der Raynaudschen Krankheit, wie wir später sehen werden, im Auge Veränderungen der Gefäßweite gefunden wurden und zwar gerade solche entgegengesetzter Art, nämlich eine anfallsweise auftretende Verengerung der Arteria centralis retinae; wir kommen darauf noch zurück.

Auch im folgenden von Schenk mitgeteilten Falle kann man wohl eine organische Erkrankung des Centralnervensystems insbesondere des Rückenmarks diagnostizieren, doch ist eine spezielle Diagnose nicht möglich.

49jähriger Arzt. Viel Erregungen. Dezember 1894 sechs bis acht Tage nach starker Durchkältung stechende Schmerzen im linken Fuß, Anschwellung der großen Zehe, die bläulichrot aussieht. Einen Monat später Herabsetzung des Tastgefühls an der rechten Hand. Nach sechs bis acht Wochen auch die übrigen Zehen rot und schmerzhaft. Status praesens. September 1895: Zehen des linken Fußes stark geschwollen, Haut intensiv blaurot, scharf gegen die gesunde Hautfarbe im ersten Interphalangealgelenk abgesetzt. Erhebliche Hyperalgesie an der ganzen linken unteren Extremität. Rechte untere Extremität intakt. An der Extensorenseite des rechten Unterarmes, an der rechten Halshälfte und der ganzen Stirn Analgesie. Subjektive Klagen über Empfindungslosigkeit am rechten Arm; kann sich den Rock nicht zuknüpfen; erkennt verschiedene Gegenstände nicht. An den Fingern beider Hände Haut atrophisch und gerunzelt. Keine Lähmung. Spinale Ataxie, Romberg und Blasenbeschwerden. Links Fuß- und Patellarklonus. Pupillenreaktion gut, ophthalmoskopisch normal.

Schenk meint, es handle sich um einen aufsteigenden myelitischen Prozeß in den Hintersträngen und den in der Nähe derselben gelegenen Vasomotorenzentren, vielleicht handelt es sich auch hier um multiple Sklerose.

In dem Fall von Fischer deuten Schwindel, Kopfschmerzen, Erbrechen und Schielen auf organische cerebrale Affektion. Nicht leicht zu beantworten ist die Frage, ob organische oder funktionelle Nervenkrankheit vorliegt, in einem Fall von Weir-Mitchell (zweite Beobachtung der ersten Arbeit). In diesem Fall standen zuerst die lokalen Symptome der Erythromelalgie völlig im Vordergrund. Im weiteren Verlauf psychische Veränderung, Patient wird einsilbig, unwirsch, einmal ein Krampfanfall aber ohne Zungenbiß, Sprache häsitierend, Gürtelgefühl. Weir-Mitchell denkt an eine organische Läsion, Lewin-Benda halten das Bestehen einer schweren Hysterie nicht für ausgeschlossen.

Seinen Fall 3 derselben Arbeit konnte Weir-Mitchell lange beobachten. Die schweren lokalen Symptome haben wir oben bereits mitgeteilt; auch hier standen diese im Vordergrund, ehe Symptome einer weiteren Erkrankung des Nervensystems sich zeigten; diese bestanden dann in Schwindel, Gedächtnisschwäche, vorübergehenden Paresen, Blasenbeschwerden, Fuß- und Patellarklonus beiderseits, Gürtelgefühl, Impotenz. Daneben im allgemeinen hysterisches Verhalten. Schließlich trat Exitus ein, doch konnte eine Sektion leider nicht gemacht werden.

Weir-Mitchell denkt für diesen Fall an eine Kombination neuritischer mit späteren spinalen Läsionen; außerdem bestand Hysterie. Einer bestimmten Diagnose entziehen sich auch die Fälle von Gelpke, Städtler u. a. Der von dem letztgenannten Autor beschriebene Fall verlief unter dem Bilde einer akuten Infektionskrankheit mit epileptiformen Anfällen, Fieber; ich kann ihn nicht zur Erythromelalgie rechnen.

Im ganzen finden wir neben der Erythromelalgie die Symptome

eines organischen Nervenleidens etwa 25 mal, eine Zahl, die von den eben für die beiden anderen Kategorien gefundenen Werten nicht erheblich abweicht. Das Verhältnis, in dem die Erythromelalgie zu der organischen Affektion steht, ist sehr wechselnd. Häufig bestand schon lange Zeit das Bild der Erythromelalgie, ehe sich andere nervöse Störungen dazugesellten, seltener war das Verhältnis ein umgekehrtes. Als auffällige Tatsache wird von Lewin-Benda bemerkt, daß sich unter den hierher zu rechnenden Fällen eine sehr große Zahl solcher organischer Affektionen des Nervensystems fand, bei denen eine sichere Diagnose nicht zu stellen war. Im übrigen kann von einem Vorwiegen einer bestimmten Erkrankung keine Rede sein. Die Zahl, mit der die einzelnen Affektionen vertreten sind, ist ja jedesmal eine sehr kleine.

Wir wollen dieser Gruppe einen isoliert dastehenden, von Landgraf mitgeteilten Fall anschließen, in dem das Symptomenbild der Erythromelalgie sich bei einem Myxödem zeigte. Engelen beschrieb einen Fall, in dem neben den Erscheinungen der Basedowschen Krankheit anfallsweise schmerzhafte Parästhesien und Rotfärbung der Hände auftrat.

Als letzte Gruppe der die Erythromelalgie begleitenden nervösen Affektionen betrachten wir diejenige, in denen die Symptome der Erythromelalgie sich mit einer peripheren Erkrankung des Nervensystems vergesellschaftet fanden resp. selbst als Ausdruck einer solchen angesehen werden mußten. Es sind dies im wesentlichen diejenigen Fälle, in denen die lokalen Symptome sich auf das Gebiet eines bestimmten Nerven beschränkten. Es konnte sich da naturgemäß im wesentlichen um zwei Arten von Krankheitsprozessen handeln, um Neuritiden und Neuralgien. Ausgesprochene Symptome einer Neuritis finde ich in keinem Fall. Lewin-Benda führen zwei derartige Fälle an, den von Lannois zitierten von Sturge und einen weiteren von Morgan-Dreschfeld. In diesem Falle betrafen Schmerzen und Rötung am Fuß das Gebiet des Plantaris internus, am Arm besonders das des Medianus. Außerdem fehlten später die Patellarreflexe. Lewin-Benda fassen den Fall als chronische Polyneuritis auf. Es leuchtet ein, daß diese Annahme nicht besonders gut gestützt ist. Auch in Sturges Fall sehe ich keinen zwingenden Grund für die Diagnose Neuritis. In Lewins Fall (25jähriger Kaufmann, Ätiologie Trauma) war die Affektion auf das Gebiet des N. ulnaris dext. beschränkt. Die Diagnose Erythromelalgie ist recht zweifelhaft, ausgesprochene neuritische Erscheinungen werden nicht berichtet. Lewin, der auf die Lücken der Beobachtung selbst aufmerksam macht, denkt an eine traumatische Neuritis.

Auch Remak teilt meine Auffassung, daß die von Lewin-Benda angegebenen Fälle von Neuritis kaum als echte Neuritis anzusehen sind. Viel beweisender für eine Polyneuritis erscheint ihm ein von

Roß und Bury erwähnter Fall. Hier waren bei einem Trinker mit deutlichen Symptomen von Taubheitsgefühl in den Extremitäten, Wadenkrämpfen, Verlust der Kniephänomene, Anfällen von Absterben der Finger, häufig die Fußsohlen, gelegentlich auch die Handflächen rot, heiß und mit reichlichem Schweiß bedeckt. Roß und Bury berichten an anderer Stelle ihres Werkes noch einen ähnlichen Fall, ebenso erwähnt Auerbach eine Beobachtung Edingers, der bei einem von schwerer multipler Neuritis sich erholenden Kranken Symptome von Erythromelalgie in den herabhängenden Beinen sah. Im ganzen betont aber auch Remak, daß keinesfalls beweisende Tatsachen dafür vorliegen, daß die Erythromelalgie von peripherischer Neuritis abhängt. Dieser Beweis wird auch durch einen von Lévi kurz erwähnten Fall nicht erbracht, wo eine Pseudotabes éthylique vorliegt. Bei dem von Hirose und Shimazono beschriebenen Fall handelt es sich um Erythromelalgie-ähnliche Symptome, die im Verlauf von Beri-Beri auftraten.

In einer größeren Anzahl von Fällen beschränken sich die Symptome der Erythromelalgie auf das Gebiet eines oder mehrerer bestimmter Nerven, ohne daß dabei Symptome einer Neuritis sich kundgegeben hätten. Die letzteren Fälle sind zusammen mit einer Anzahl solcher, in denen in den Krankengeschichten von einer auch nur annähernd genauen Beschränkung auf bestimmte Nervengebiete nicht die Rede ist, von Lewin-Benda, zum Teil sicher mit Unrecht, den Neuralgien zugerechnet worden.

Hierher gehören zunächst die Beobachtungen Morgans. Einmal war hier der Medianus zusammen mit beiden Plantares interni betroffen, zweimal nur ein Plantaris internus und einmal nur ein Medianus, dreimal fanden sich auch Druckpunkte; einmal bestand ausgesprochene allgemeine Nervosität. Weiter sind hierher zwei Fälle von Weir-Mitchell zu rechnen (Fall I und III seiner zweiten Publikation). Im Fall I scheint das Ausbreitungsgebiet des N. tibial. post. einer Seite, der auch druckschmerzhaft ist, der Sitz der Erythromelalgiesymptome zu sein. In dem dritten Falle, der später wegen der bei ihm vorgenommenen Operation noch mitgeteilt wird, beschränkten sich die Symptome auf das Gebiet des N. plantar. intern. dext. In den beiden Beobachtungen von Heimann ist der Handrückenast des N. radialis (einseitig) befallen. Druckpunkte scheinen hier nicht vorhanden gewesen zu sein. In dem schon erwähnten Fall von Dünger bestanden Zeichen einer organischen cerebralen Erkrankung, dabei traten aber die lokalen Symptome im Bereich des linken N. plantaris und radialis auf. Bowen berichtet folgenden Fall:

29jähriger Mann. Vor zwei Jahren trat das Leiden zum erstenmal in einem zwei Monate dauernden Anfall auf. Seitdem hat Pat. eine Reihe von Anfällen gehabt, den letzten vor drei Monaten. Am linken Unterarm und der linken Hand, besonders

im Gebiet des vierten und fünften Fingers entwickelt sich ein Erythem, die Haut ist heiß, intensiv rot, gedunsen und es bestehen sehr heftige Schmerzen. Wenn die Anfälle nachlassen, werden die beiden Finger blaß und es tritt Hyperhidrosis ein. Der Anfall dauert jetzt schon 11 Tage.

Hier erscheint als Verbreitungsgebiet der Erythromelalgiesymptome die achte cervicale und erste dorsale Wurzel.

Schließlich mag hier noch ein Fall Erwähnung finden, den ich den Journalen der Poliklinik von Prof. Oppenheim entnehme. Es gelang mir leider nicht mehr, die Patientin selbst nochmals zu untersuchen.

62jährige Frau. Fiel vor etwa 1½ Jahren auf ebener Erde, ohne daß eine schwerere Verletzung stattfand, und zwar auf den linken Ellbogen. Es bestand keine Lähmung eines bestimmten Handmuskels, doch trat seit dieser Zeit allgemeine Schwäche in der linken Hand, eine Rotfärbung und Schwellung derselben und bisweilen heftiges Brennen und Stechen ein.

Vor zwei Jahren wegen einer Psychose in der Irrenanstalt. Psychisch hereditär belastet.

Haut an den Fingern und der Hand links teils rot, teils bläulich gefärbt; außerdem stark glänzend. In dem roten Bezirke heben sich noch einzelne Punkte durch eine purpurne Röte ab; am stärksten sind die Erscheinungen am vierten Finger. Temperatur an der Vola manus sin. bedeutend erhöht. Puls auf beiden Seiten gleich. Druck auf den linken Ulnaris unterhalb des Olecranon schmerzhaft. Schwellung der Weichteile, welche der Crista des Knochens aufsitzt, aber doch unter der Haut verschieblich ist. Druck auf die Haut nicht schmerzhaft. Keine Störungen der aktiven Beweglichkeit. Händedruck schwach. Ausgesprochene Hyperalgesie im Ulnarisgebiet. Elektrische Erregbarkeit normal. Pupillen, Lidspalten gleich weit. Patellarreflexe beiderseits etwas erhöht. An den Beinen keine Rötung.

Hier sind die Störungen auf das Ulnarisgebiet beschränkt. Für eine wirkliche Neuritis fehlen alle Anhaltspunkte, insbesondere alle Lähmungserscheinungen von seiten sensibler und motorischer Nerven.

Einer kurzen Erwähnung bedürfen zum Schluß noch diejenigen Erscheinungen, die wir auf eine Schädigung des Gefäßnervensystems zu beziehen gewöhnt sind, soweit sie nicht als lokaler Natur schon besprochen wurden. Was die letzteren betrifft, so sei hier nur noch in Ergänzung von früher Gesagtem hinzugefügt, daß am Puls der die affizierten Gebiete versorgenden Arterien niemals etwas Besonderes festgestellt werden konnte. Sphygmographische Untersuchungen hat nur Rost angestellt; er bemerkt, daß die Pulskurve beiderseits gleich war.

Das Herznervensystem scheint nur recht selten betroffen zu sein, über Herzklopfen wurde nur vereinzelt geklagt (Gerhardt, Graves, Lombroso).

Von weiteren hiehergehörigen Symptomen sei erwähnt, daß in Weir-Mitchells erstem Fall der zweiten Arbeit ein fortwährender

Wechsel der Gefäßfülle an der ganzen Oberfläche des Körpers auffiel. Über Kongestionen zum Gesicht während der Anfälle berichten Auché et Lespinasse, ferner fanden sie ebenso wie Senator und Collier (in einem seiner Fälle) deutliche Dermatographie. Elsner sah ein passageres makulopapulöses Exanthem, das seiner Genese nach vielleicht auch hierher gehört.

Im übrigen ist die Aufmerksamkeit der Beobachter recht wenig auf derartige Symptome wie Dermatographie und ähnliche Gefäßreflexe gerichtet gewesen. Für die Zukunft scheint mir eine genauere Beobachtung dieser Dinge sehr wichtig zu sein.

Im Anschluß an diese Erörterungen findet am besten ein von Schmidt beobachteter und im Verein für innere Medizin in Wien vorgestellter Kranker Erwähnung:

Ein 40jähriger nicht syphilitischer und nicht alkoholischer Mann erkrankt vor zwei Jahren mit heftigen Schmerzen im rechten Fuß. Es stellt sich eine sehr schmerzhafte Schwellung der Weichteile am Fußrücken ein; die Haut ist hier bläulich verfärbt und heiß. Pat. lag fünf Monate zu Bett, dann verschwand alles. Ein Jahr später trat ein ähnlicher Zustand im Bereich der rechten Hand ein. Heftige stechende Schmerzen im Bereich des dritten bis fünften Fingers, Rötung und Schwellung, abnorme Krümmung der Nägel. Die Schmerzen waren ursprünglich dauernd, sind jetzt remittierend. Die Temperatur der Haut deutlich erhöht, die Venen sind geschwollen, die Arterien pulsieren. Es besteht daneben eine ausgesprochene Polycythämie: 10 Millionen rote Blutkörperchen, Hämoglobingehalt 180%, Milztumor und arteriosklerotische Veränderungen an der Aorta und den Gefäßen. Außerdem Venennetze am Hals, Gesicht, Bauchhaut, Mund, Rachen, Kehlkopf, worauf Schrötter bei der Demonstration aufmerksam machte.

Der Fall bietet also auf der einen Seite durchaus charakteristische Erythromelalgiesymptome, daneben aber auch Zeichen einer allgemeineren, in ihren Zusammenhängen nicht klaren Affektion: Arteriosklerose, Polycythaemia megalosplenica und allgemeine Vasoparalyse, die Schrötter auf eine verbreitete Gefäßnervenerkrankung zu beziehen geneigt ist.

Die Kombination von Erythromelalgie und Hyperglobulie beobachtete auch Weber einmal.

Die Frage des Zusammenhanges von Symptomen von Erythromelalgie mit Erkrankungen des Herzens und der Gefäße bedarf einer ausführlichen Erörterung, nachdem wir diesen Punkt im Verlauf unserer Darstellung schon mehrfach flüchtig berührt haben. Die Zahl der Fälle, in denen schwere Gefäßveränderungen vorhanden waren und in Zusammenhang mit den Symptomen von Erythromelalgie gebracht wurden, ist gerade in den letzten Jahren immer größer geworden. Selbständige Erkrankungen des Herzens spielen keine Rolle; ein ausgesprochenes Vitium cordis fand sich niemals. Herzschwäche und ein systolisches Geräusch am Herzen wurden in Weir-Mitchells

ersten Fall beobachtet, ein leichtes systolisches Geräusch auch im zweiten Fall seiner zweiten Publikation.

In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß in Eulenburgs zweitem Fall eine Neigung zu Blutungen aus den Gefäßen der affizierten linken Hand bestand, und daß das Blut lackfarben aussah. Auch Collier berichtet über gelegentliche Blutungen aus den Gefäßen der erkrankten Beine in dem ersten seiner Fälle, ferner über dauernde Gefäßerweiterung in zwei weiteren Beobachtungen — ähnlich wie in dem oben erwähnten Fall von Schmidt. Häufiges Nasenbluten bestand in Gerhardt-Eulenburgs Fall.

Die Zeichen der Arteriosklerose fanden sich in mannigfachen Abstufungen. Henschs Patient litt an Angina pectoris, in Düngers Fall ist das Cor etwas verbreitert, die Töne sind unrein, und es besteht allgemeine Arteriosklerose. Galloway, Lannois et Porot, Benoist, Jacoby berichten ähnliches.

Von größerem Interesse sind die Fälle, in denen im Bereich der Erythromelalgiesymptome Gefäßveränderungen, insbesondere Arteriosklerose nachgewiesen wurden.

Ich beginne mit dem Fall Dehios.

30 jährige Wäscherin. Hat viel in Kälte und Feuchtigkeit zu tun. Häufig Blau- und Kaltwerden der Finger und Hände. Dann zuerst in den Fingern der linken Hand und den Zehen des linken Fußes brennende Schmerzen, anfallsweise auftretend und mit längeren Intermissionen. Status praesens September 1894. Dauernde Schmerzen in der linken Hand brennenden Charakters, exazerbierend, besonders bei Bewegungen. An der Palmarfläche aller fünf Finger ist die Haut dunkelrot, etwas livide, schwitzt fortwährend und zeigt flache Knötchen. An der Dorsalseite der Finger Haut dünn und glänzend. Kolbige Anschwellung des letzten Fingers, klauenartige Nägel. Am Fuß ähnliche aber geringere Erscheinungen. Hyperalgesie und geringe Hypästhesie für Berührungen durch Quellung der Haut. Kopfschmerz, Schwindel, zeitweilig Erbrechen. Puls in der A. brachialis sin. tardus.

Klinisch fanden sich neben Zeichen allgemeiner Arteriosklerose also besonders solche einer umschriebenen Erkrankung im Gefäßgebiet des linken erkrankten Armes. Bei einer vorgenommenen Operation wird ein Stück des N. ulnaris über dem Handgelenk herausgenommen, und die A. ulnaris unterbunden. Der Effekt ist der, daß die Haut am Kleinfingerballen wieder normal wird, nur besteht eine Anästhesie im Ulnarisgebiet. Der übrige Zustand bleibt unverändert. Die mikroskopische Untersuchung des N. ulnaris ergibt normale Verhältnisse, dagegen findet sich eine erhebliche Verdickung der Intima und eine Verschmälerung des Lumens der Arteria ulnaris.

Damit ist durch den anatomischen Befund die klinische Annahme der Arteriosklerose bestätigt.

Schon Auerbach hat gegen die Diagnose der Erythromelalgie in Dehios Fall Einwendungen gemacht. Daß schon von vornherein wichtige und bemerkenswerte Abweichungen vom Typus vorhanden

waren, können wir aus der im Auszug mitgeteilten Krankengeschichte ohne weiteres entnehmen (häufiges Blau- und Kaltwerden der Hände).

Ich schließe daran den Fall, den Weir-Mitchell und Spiller mitgeteilt haben.

Ein jetzt 61 jähriger Mann erlitt im August 1864 einen Hitzschlag und ist seitdem gegen Hitze sehr empfindlich. Im Juli 1897 hatte er zuerst heftige Schmerzen, Überempfindlichkeit und Hitze im rechten Fuß, wenn er ihn herabhängen ließ. Es entstand dann ein kleines tiefes schmerzhaftes Geschwür an der Außenseite der vierten Zehe, das langsam heilte. Allmählich wurden alle Zehen betroffen, bis die Krankheitserscheinungen sich in der großen Zehe festsetzten. Kälte brachte Erleichterung, Hitze Verschlimmerung; Stehen und Gehen machten die Beschwerden unerträglich. Als Weir-Mitchell den Kranken sah, war die große Zehe rot, aber nicht geschwollen, der Kranke litt dauernd an Schmerzen, aber die genannten Schädlichkeiten steigerten sie außerordentlich. Sensibilität und Motilität intakt. Nervenstämme nicht druckschmerzhaft. Bemerkenswert ist, daß unterhalb des Knies der Puls nicht gefühlt werden konnte. Am 3. April 1908 wurde die große Zehe zusammen mit der Hälfte des ersten Metatarsus abgenommen. Bei der Operation spritzten die Arterien. Es trat langsame Heilung ein, aber dann zeitweilige Schmerzen im Fußballen. Die Prognose blieb also dubiös. Die anatomische Untersuchung ergab schwere Degeneration der Zehennerven, die Nervenbündel bestehen hier fast ganz aus Bindegewebe; das Mark ist zerbröckelt, die Achsenzylinder meist verschwunden. Auch die Gefäße sind schwer erkrankt. Media, Intima und Elastica sind fast bis zum Verschwinden des Gefäßlumens verdickt. Auch die Venenwandungen sind verdickt.

Auch hier bestätigte der anatomische Nachweis den aus dem klinischen Befunde (Fehlen des Pulses im Gebiet der erkrankten Extremität) zu ziehenden Schluß einer umschriebenen Gefäßwandveränderung.

In seinem klinischen Bild steht der Fall ja der Erythromelalgie außerordentlich nahe. Aber ein Punkt ist doch höchst beachtenswert, das ist das Fehlen des Pulses in der erkrankten Extremität. Bekanntlich hat Erb dies einseitige Fehlen des Pulses in den Fußarterien als ein gewichtiges Kennzeichen des intermittierenden Hinkens beschrieben, und es kann das Symptom andererseits auch für die Diagnose der endarteriitischen Gangrän verwertet werden. Beide Affektionen sind nicht ohne Beziehung zur Erythromelalgie, wenn man diesem Worte einen rein symptomatischen Wert beimißt, d. h. es können erythromelalgische Symptome das Krankheitsbild der Endarteriitis obliterans und des intermittierenden Hinkens begleiten. Nach Erfahrungen, die schon Erb gemacht und über die später Oppenheim genauer berichtet hat, spielen zweifellos im Bereiche des intermittierenden Hinkens funktionelle vasomotorische Störungen eine große Rolle, und es gibt

offenbar auch Fälle dieses Leidens, die pathogenetisch ganz oder fast ganz auf funktionelle vasomotorische Störungen zurückzuführen sind. Meist sind diese allerdings vasoconstrictorischen Charakters, aber es kommen auch vasodilatatorische Reizphänomene als Begleitsymptome vor, und wenn die endarteriitische Gangrän zweifellos stets eine gefäßorganische Grundlage hat, so kann doch nicht bezweifelt werden, daß sekundär und durch die Gefäßveränderungen bedingt vasomotorische Reizungen mannigfacher Art ausgelöst werden und die organische Symptomatologie dadurch ergänzt und bereichert werden kann. Überall da also, wo klinisch sichere Zeichen einer organischen Gefäßalteration vorliegen, werden wir der Diagnose (idiopathische) Erythromelalgie mit einer großen Vorsicht gegenübertreten müssen. Die Zahl dieser Fälle ist nun gar nicht klein. Eine sehr interessante Beobachtung dieser Art verdanken wir Sachs und Wiener.

Ein 36jähriger Mann, Schneider, der oft zehn bis zwölf Stunden hintereinander Nähmaschinenarbeit hatte, bei dem nichts über frühere luetische oder rheumatische Erkrankungen bekannt war, klagte seit August 1897 über starke stechende Schmerzen in der linken Wade, beim Stehen oder Sitzen von fast unerträglicher Intensität. Anfang 1898 Schwellung und Rötung des linken Fußes. Im April 1898 wurde der Fuß, wenn der Kranke ihn hängen ließ, violettrot, äußerst schmerzhaft, die Haut war trocken und glänzend, die Arterien pulsierten lebhaft, es bestand Atrophie im Peroneusgebiet, aber keine Entartungsreaktion. Stetige Verschlimmerung. Oktober 1898 Geschwür auf dem Fußrücken, das rasch in die Tiefe ging. Der Puls ist regelmäßig, Herzdämpfung und Herztöne sind normal. Sehr erhebliche Atrophie des ganzen linken Beines. Das Geschwür wurde immer größer, die zweite Zehe wurde gangränös, dasselbe Schicksal drohte den anderen. 15. November 1898: Amputation des Oberschenkels. Heilung. Die anatomische Untersuchung ergab schwere Veränderungen in der Art. tibial. antica und der Poplitea nebst ihren Verzweigungen; am stärksten ist die Intima betroffen, selbst in den Hauptästen ist es stellenweise zur völligen Verlegung des Lumens gekommen. Am ganzen Unterschenkel findet sich kaum eine normale Arterie. Die Venen waren nur leicht erkrankt. Die Veränderungen an den Nervenstämmen sind verhältnismäßig gering, am stärksten noch im N. peroneus profund., aber auch da findet sich nur Entartung einzelner Nervenfasern. Von einer zelligen Infiltration der Nervenscheiden oder von einer Perineuritis ist keine Spur nachweisbar.

Sachs und Wiener sind der Ansicht, daß die Arterienerkrankung die Ursache der Symptome gewesen ist, während die Nervenveränderungen erst sekundär durch Erkrankung der Gefäße bedingt wurden. Dieser Auffassung möchte auch ich zustimmen. Wenn die Autoren aber daraus schließen, daß es sich bei der Erythromelalgie weit mehr um eine Erkrankung der Arterien, als um eine Affektion der Nerven handelt, so ist dieser Schluß deswegen, zumal in seiner Allgemeinheit, nicht berechtigt, weil gegen die Einreihung dieser Beobachtung in das Gebiet der eigentlichen Erythromelalgie sehr erhebliche Bedenken obwalten. Es scheint mir vielmehr hier der Fall vorzuliegen, von dem ich eben bereits sprach, es handelt sich um das Auftreten erythromelalgischer

Symptome als Begleiterscheinung einer organisch bedingten Erkrankung peripherer Gefäße, im speziellen der Endarteriitis obliterans.

Auch andere amerikanische Autoren haben sich einer ähnlichen irrtümlichen Auffassung hingegeben und sind dadurch zu falschen Schlüssen über das Wesen der Erythromelalgie gelangt. Elsner berichtet folgenden Fall:

Ein 54 jähriger Mann, der mit 36 Jahren Lues akquiriert hatte, klagte zuerst im Alter von 48 Jahren über Schmerzen, Brennen, Hitze und Kribbeln im rechten Fuß, besonders in der rechten zweiten Zehe. Die Schmerzen traten anfallsweise auf, dabei pulsierten die Arterien und die Venen schwollen an. Es trat eine starke Gewichtsabnahme in den nächsten Jahren ein. Nach einem Fall vom Wagen wurde der Zustand etwa ein Jahr nach Beginn des Leidens schlechter. Die Veränderungen gingen auf die benachbarten Zehen über und erstreckten sich bis zum Knöchel, dann kam der linke Fuß an die Reihe. Allmählich zunehmende Atrophie der Muskeln. Vier Jahre nach Beginn des Leidens trockene Gangrän der rechten zweiten Zehe. In der rechten Arteria dorsalis pedis ist kein Puls mehr zu fühlen. Es sind überall arteriosklerotische Veränderungen vorhanden. Der linke Ventrikel ist hypertrophisch. Nach fünfjähriger Dauer des Leidens Exitus.

Hier sind die Erscheinungen der allgemeinen Arteriosklerose, die sich auf dem Boden der Lues entwickelt haben dürfte, ja deutlich genug ausgesprochen, und das Fehlen des Fußpulses kennzeichnet die starken lokalen arteriosklerotischen Veränderungen im Gebiete der Erythromelalgiesymptome.

Etwas anderes liegt ein zweiter Fall von Elsner. Es handelt sich da um eine 39 jährige Frau. Das Leiden begann vor 16 Jahren mit Schmerzen in der Palmarfläche des zweiten linken Fingers. Beim Herabhängen Röte, intensiver Schmerz, Schweißausbruch, Anschwellen der Venen, Klopfen der Arterien, Hitze. Die leiseste Berührung brachte enorme Schmerzen hervor, Hitze steigerte den Schmerz. Kälte brachte in den ersten Jahren Besserung, später war nur durch Aufrechthalten der Hand eine Erleichterung zu erzielen. Nach zehn Jahren traten zwei oberflächliche Geschwüre an der Haut der ersten und zweiten Phalanx des zweiten Fingers, und zwar an der Palmarfläche auf. Diese heilten und ließen leichte Defekte zurück. Ein Jahr später kleine gangränöse Stelle an der Spitze des zweiten Fingers. Jede Behandlung blieb ohne Erfolg. Der Finger wurde amputiert, zugleich mit einem Teil des Metacarpus. Die Beschwerden hörten auf und sind bis acht Wochen nach der Operation nicht wiedergekehrt. Hier fand sich stellenweise eine leichte Verdickung der Intima, der kleinen und großen Arterien. An einzelnen Stellen der kleineren Gefäße eine Infiltration mit Rundzellen, außerdem war die Hornsubstanz verdickt. Alles Übrige ist völlig normal.

Hier waren also anatomisch zwar auch leichte organische Veränderungen an den Gefäßen nachweisbar, aber von einer Arteriosklerose im klinischen Sinne von einem Verschwinden oder einer Alteration

des Pulses ist nirgends die Rede, trotz eines Verlaufes, der sich über $1\frac{1}{2}$ Dezennien hinzog.

Eine weitere Beobachtung, auf die wir eingehen müssen, ist die von **Hamilton**.

Das Leiden begann im 13. Lebensjahre mit Schmerzen in der Magen- und Lebergegend, leichtem Ikterus und Schmerzen im linken Zeigefinger. Diese Schmerzen verschwanden. Ein Jahr später plötzlich heftige Schmerzen in der rechten großen Zehe. Der Schmerz wiederholte sich anfallsweise, anfangs bestand keine Rötung, später jedesmal mit dem Schmerz auch Rötung. Allmähliche Ausbreitung auf die übrigen Zehen, die Sohle und Hacke des Fußes und Mitbeteiligung des linken Fußes. Bald danach mittlere Zehe des rechten Fußes gangränös, wird amputiert. Allmählich werden die übrigen Zehen beider Füße schwarz, aber nicht gangränös. Beim Aufstehen stets erhöhte Schmerzen, helle Röte, die aber bald sich mit dunkleren Flecken durchsetzt. Je länger das Stehen anhielt, desto mehr verloren alle Teile die Farbe, wurden blaß, dabei waren die Schmerzen äußerst heftig. Lokale Temperatur nicht erhöht, kein Klopfen der Gefäße. Eintauchen der Füße in heißes Wasser brachte Linderung, gelegentlich aber auch Kälte. Im Frühjahr 1901 Geräusch am Herzen, Eiweiß im Urin. Im Dezember 1901 wiederholte Krampfanfälle und Blindheit, außerdem Ödeme. Ende Dezember Exitus. Bei der Sektion findet sich ausgesprochene Vergrößerung des Herzens, besonders eine Hypertrophie des linken Ventrikels, geringes Atherom der Aorta, nekrotische Endocarditis, Nephritis. Der Autor sagt selbst, daß über den Zustand der Arterien klinisch nichts erwähnt ist, daß aber Zeichen von Gefäßveränderungen unbedingt vorhanden gewesen sein müssen. Anatomisch fand sich an der operierten Zehe Verdickung der Wandungen der mittleren und kleinen Gefäße, am stärksten der Intima. In den großen Gefäßen sind Media und Intima stark verdickt, das Lumen ist zum Teil verschlossen. Das elastische Gewebe hat eine Zunahme erfahren. Ähnliche Veränderungen sind auch in den übrigen Gefäßen des Körpers vorhanden. In den Fußnerven ist ein Ausfall von Markscheiden, eine Zunahme von Bindegewebe nachweisbar. Im Stamm des Peroneus erscheint nur eine sehr geringe Zahl von Fasern degeneriert. Spinalganglienzellen und Rückenmark sind normal.

Hier sind also anatomisch wie klinisch schwere arteriosklerotische Veränderungen nachweisbar. Im klinischen Bild sind von vornherein Abweichungen von dem gewöhnlichen Typus der Erythromelalgie zu erkennen. Die Hitze hat einen lindernden Einfluß, die Farbe der erkrankten Teile ist frühzeitig als cyanotisch resp. als blaß gekennzeichnet, und schon im frühen Stadium des Leidens kommt es zur Bildung von Gangrän, die sich ziemlich weit ausbreitet. Ich glaube, daß man auch diesem Fall am besten gerecht wird, wenn man ihn der endarteriitischen Gangrän zuzählt, wobei auch hier wieder das Vorkommen erythromelalgischer Symptome als bemerkenswert zu verzeichnen ist.

Eine vorgeschrittene Arteriosklerose bestand auch bei einer Patientin von **Kelly**, einer 77jährigen Frau, die drei Schlaganfälle erlitten hatte und ein Jahr, nachdem die linke Seite hemiplegisch geworden war, im linken Fuß Symptome von Erythromelalgie, nämlich Schmerzen, Schwellung, Rötung und Hitze zeigte. Neun Monate danach starb sie; eine Sektion konnte nicht gemacht werden. Eine Arteriosklerose bestand ferner auch bei einem alten Mann, den **Kast**

demonstrierte. Bei diesem waren vor mehreren Monaten Flecken am rechten Bein entstanden, später trat ein Gefühl des Abgestorbenseins ein und schließlich ein eigentümlicher Farbenwechsel, indem in horizontaler Lage die betreffenden Teile leichenblaß wurden, während beim Herabhängenlassen Rötung und Schmerzen, ebenso wie Füllung der Venen sich einstellten. Hitze steigerte die Beschwerden. In den letzten drei Wochen war an drei Stellen oberflächliche Nekrose eingetreten. Schließlich erwähne ich in diesem Zusammenhange auch noch eine Beobachtung von Kamm, die aber nur ganz kurz mitgeteilt ist. Es handelt sich um einen 36jährigen Mann, der vor 15 Jahren Frostbeulen am rechten Fuß hatte, und sonst immer gesund war. Vor acht Monaten bekam er brennende und stechende Schmerzen und Anschwellung im rechten Fuß. Bei der Untersuchung ergibt sich, daß der Fuß, wenn er herabhängt, heiß, rot und schmerzhaft wird, während beim Erheben ein Absterben des Fußes eintritt. Der Puls ist in der Dorsalis pedis nicht zu fühlen. Die Bedenken, die Diagnose Erythromelalgie bei diesem Falle anzuerkennen, liegen auf der Hand, und ich wäre geneigt, ihn dem intermittierenden Hinken zuzurechnen.

Von großer Bedeutung ist schließlich noch ein Fall, den Lannois et Porot mitgeteilt haben.

Eine 35 jährige Frau, die stets nervös, reizbar, leicht deprimiert war, bekam im Jahre 1887, d. h. 14 Jahre vor der ersten Untersuchung, Schwellung und Rötung der Finger der linken Hand und besonders der zweite Finger war sehr schmerzhaft. Allmählich Ausdehnung der Verfärbung usw. auf den Handrücken. Die Haut ist rot, gespannt, abschuppend. Einige Jahre später stellte sich in der Mitte des linken Oberarmes eine eitrige Schwellung ein, die mit Narbenbildung einherging und mit Wahrscheinlichkeit auf Tuberkulose zurückgeführt wurde. Im Winter 1900 akzentuierten sich die Erscheinungen an der linken Hand, Rötung, Schwellung und Schmerzen wurden stärker und reichten bis zum Handgelenk. Im Sommer 1901 plötzlich nach einer Aufregung Lähmung der linken oberen Extremität ohne Bewußtseinsverlust. Einige Wochen später ebenso Lähmung des linken Beines. Bei der Untersuchung im November 1901 wird eine spastische Parese der linken Seite festgestellt. Der Facialis ist frei, ebenso die Sensibilität. Es besteht eine Hypertrophie des Herzens und Albuminurie, aber keine Ödeme. Die Finger der linken Hand sind jetzt geschwollen, leuchtend rot, sonst ist die Haut violett mit roten Flecken, glatt, trocken und glänzend bis zur unteren Hälfte des Vorderarmes. Es bestehen spontane Schmerzen, die Hand ist wärmer als die rechte, die Differenz beträgt 1,5—1,8°, die linke Radialis pulsiert etwas stärker, als die rechte. Es besteht eine Tuberculosis pulmonum. Eine neue Untersuchung im Juli 1902 ergibt: Hand geschwollen, feucht, violett, fast schwarz, kalt, schmerzhaft. Seit drei bis vier Wochen auch Schmerzen von großer Intensität in den Füßen. In der Pulpa der ersten drei Zehen links und am Außenrande des Fußes gangränöse Stellen. Keine Ödeme, aber Eiweiß. Im weiteren Verlauf epileptiforme Anfälle, Verschlechterung des Allgemeinzustandes und Exitus Anfang Dezember 1902. Anatomisch findet sich neben den Zeichen der Lungentuberkulose eine Hypertrophie des Herzens, Atheromatose der Aorta, keine besonders schweren Veränderungen der Arterien der Hirnbasis und mehrfache Erweichungsherde in der rechten Hemisphäre. Im Centralnervensystem bestand erstens eine Pyramidenbahndegeneration und zweitens eine Alteration der Zellen des Tractus intermediolateralis, auf die später noch eingegangen werden soll.

Hier bestanden gegen Ende des Lebens zwar deutliche Erscheinungen der Arteriosklerose, aber die Erscheinungen der Erythromelalgie sind viele Jahre vorausgegangen, so daß ein enger Zusammenhang bzw. eine Abhängigkeit der Symptome der Erythromelalgie von der Arteriosklerose nicht ohne weiteres angenommen werden kann.

Wenn wir das hier zusammengestellte Material noch einmal überblicken, so müssen wir sagen, daß die Diagnose Erythromelalgie zwar in einer ganzen Reihe von Fällen gestellt wurde, in denen mehr oder minder ausgesprochene Arteriosklerose nachweisbar war, daß aber von unserem Standpunkt aus in der Mehrzahl dieser Fälle die Diagnose zu großen Bedenken Anlaß gab. Wir sind geneigt, diese Beobachtungen in das Gebiet zweier einander sehr nahestehenden Erscheinungsreihen und Krankheitsbilder zu rechnen: zum intermittierenden Hinken bzw. zur Endarteriitis obliterans, und es will uns scheinen, als ob die genannten Beobachtungen wohl geeignet wären, die Symptomatologie dieser Krankheitsbilder zu bereichern durch Hinzufügung von Erscheinungen, die allerdings den bei der Erythromelalgie beobachteten Symptomen sehr nahe stehen. Wir kommen auf diesen Punkt alsbald bei der Besprechung der pathologischen Anatomie und der Pathologie zurück.

Über anderweitige körperliche Störungen ist nichts mehr zu sagen: daß Erythromelalgie sich bisweilen bei Personen, die an schweren körperlichen Leiden erkrankt sind resp. an Folgezuständen solcher Krankheiten laborieren, findet, wurde oben bei Besprechung der Ätiologie bereits erwähnt, ebenso aber auch, daß sie nicht selten da vorkommt, wo der Allgemeinzustand ein völlig guter ist. Wir werden daher in keinem Falle Störungen dieser Art dem Symptomenkomplexe der Erythromelalgie zurechnen, sondern sie entweder als rein zufällige Akzidentien oder höchstens als prädisponierende Momente bezeichnen dürfen.

Pathologische Anatomie, Pathologie.

Die Beobachtungen der letzten Jahre haben uns in den Stand gesetzt, von einer pathologischen Anatomie der Erythromelalgie zu sprechen. Es wurde bereits in der Einleitung erwähnt, daß die ersten anatomischen Befunde bei dieser Krankheit von Weir-Mitchell, Dehio und Auerbach herrühren, und zwar betrafen die anatomischen Befunde von Weir-Mitchell und Dehio excidierte Nervenstückchen, während allein Auerbach einen vollständigen Sektionsbefund mitteilte. Später hat dann Weir-Mitchell zusammen mit Spiller noch einen zweiten anatomischen Befund an einer amputierten Zehe und Sachs und Wiener einen solchen an einem amputierten Bein erhoben. Dann folgten die anatomischen Untersuchungen von Elsner,

Lannois und Porot, die eine vollständige Sektion machen konnten, ebenso wie Hamilton; schließlich sind noch die Befunde von Shaw zu erwähnen.

Der erste von Weir-Mitchell mitgeteilte hierher gehörige Fall ist folgender:

22jähriger Mann. Februar 1882 fiel ihm ein Stein auf die Vorderseite des rechten Fußgelenkes. Anschwellung des Fußes und des Unterschenkels. Sechs Wochen später Inzision einer Anschwellung an der Sohle; kein Eiter gefunden. Rechter Fuß wärmer als linker und röter; in horizontaler Lage schwindet der Unterschied, beim Hängenlassen werden erste und zweite Zehe tief dunkelrot, allmähliche Ausdehnung der Rotfärbung bis über den Malleol. int., Pulsieren der Arterien, Größerwerden der Venen, Hyperästhesie für alle Reize, spontane Schmerzhaftigkeit, Ferse und Außenseite des Fußes frei von Störungen. Atrophie der Unterschenkelmuskeln, keine Entartungsreaktion, keine isolierte Lähmung, leichter Tremor, zeitweise Spasmen, Fußklonus, Patellarreflex gesteigert. Links alles normal. Da jede Therapie erfolglos blieb, operative Resektion eines Stückes des N. musculocutan. und der vier Zweige des Saphenus int. Dehnung der beiden plantaren Zweige des Tibialis post. Die Operation brachte erhebliche Besserung, Pat. konnte wieder gehen. Die exzidierten Nervenstückchen erwiesen sich bei makroskopischer Untersuchung als normal.

Dasselbe Resultat hatte die Untersuchung in einem zweiten von Weir-Mitchell mitgeteilten Fall. Auch hier waren resezierte Stücke des Musculocutaneus und des Saphenus int. völlig normal. Am fünften Tage nach der Operation trat Gangrän ein, eine Woche später erfolgte der Tod gelegentlich der notwendig gewordenen Amputation.

In dem vorhergehenden Kapitel wurden die anatomischen Befunde in den Fällen von Dehio, Sachs und Wiener, Weir-Mitchell und Spiller, Elsner und Hamilton bereits mitgeteilt. Im letztgenannten Falle handelt es sich um eine allgemeine Sektion, in den anderen wurden nur amputierte Teile untersucht. Wenn wir die in diesen Fällen erhobenen Befunde noch einmal zusammenstellen, so finden wir, daß es sich in allen in erster Linie um Veränderungen der Gefäße handelte, während die Veränderungen der Nerven demgegenüber durchaus zurücktraten. Im Falle Dehios ergab die mikroskopische Untersuchung des exzidierten N. ulnaris normale Verhältnisse, dagegen fand sich eine deutliche Verdickung der Intima und eine Verschmälerung des Lumens der Arteria ulnaris. Im Falle Sachs und Wieners ergab die Untersuchung schwere Veränderungen in der Arteria tibial. antic. und poplitea nebst ihren Verzweigungen. Am stärksten ist die Intima betroffen, selbst in den Hauptästen ist es stellenweise zu einer völligen Verlegung des Lumens gekommen. Die Venen sind nur leicht erkrankt. Die Veränderungen an den Nervenstämmen sind gering, am stärksten noch im N. peroneus profundus, aber auch da findet sich nur Entartung einzelner Nervenfasern. Weir-Mitchell und Spiller fanden eine schwere Erkrankung der Media, Intima und Elastica, die fast bis zum Verschwinden des Gefäßlumens verdickt sind. Auch die Venen-

wandungen sind verdickt. Die Zehennerven zeigen Schwund der Achsencylinder, Zerfall des Marks. Elsner stellte eine nur an einzelnen Stellen deutliche Verdickung der Intima der kleinen und großen Arterien fest, an einzelnen Partien der kleineren Gefäße ist eine Infiltration mit Rundzellen sichtbar, die Nerven sind normal. Hamilton fand an der operierten Zehe Verdickung der Wandungen der mittleren und kleineren Gefäße, am stärksten der Intima. In den großen Gefäßen sind Media und Intima stark verdickt, das Lumen z. T. verlegt. Ähnliche Veränderungen sind auch in den übrigen Gefäßen des Körpers nachweisbar. In den Fußnerven läßt sich ein Ausfall von Markscheiden und eine Zunahme von Bindegewebe feststellen. Im Stamm des Peroneus scheint nur eine sehr geringe Zahl von Fasern degeneriert, Spinalganglien und Rückenmark sind normal. Schließlich hat auch Shaw über drei Fälle berichtet, in denen er die Diagnose Erythromelalgie gestellt hat und die amputierten Teile anatomisch untersucht wurden. Die Krankengeschichten sind in allen drei Fällen wenig ausführlich, gestatten kein deutliches Bild.

24jährige Frau, seit 2 Jahren Schmerzen im linken Fuß, der blaurot beim Herabhängen ist, ebenso in der Wärme. Es findet sich Verdickung der Intima, am stärksten sind die Veränderungen in den Digitalarterien. Die Nerven sind nicht erheblich alteriert.

29jähriger Mann, bis vor 4 Jahren gesund, dann Cyanose in der Hand, die durch Wärme gesteigert wird, Ödem, trophische Veränderungen der Haut und der Nägel. Verdickung in den Daumenarterien und Venen, besonders in der Intima. Geringe Veränderungen in der Ulnaris und Radialis. Nerven intakt.

20jährige Frau, vor 18 Monaten nach leichtem Trauma Hand heiß, geschwollen, Haut dünn, wie poliert. Brennende Schmerzen. Auch hier Veränderungen in den Arterien der Finger. Nerven gesund.

Die Bedenken, die ich schon früher in den Fällen von Dehio, Sachs und Wiener usw. in diagnostischer Hinsicht äußerte, scheinen mir auch gegenüber den Fällen von Shaw durchaus am Platze zu sein, so daß also meiner Ansicht nach in keinem der Fälle, in denen anatomisch schwere Veränderungen der Gefäße nachweisbar waren, die Diagnose als einwandsfrei zu gelten hat.

Eine vollkommene Sektion brachte, wie erwähnt, Auerbach in folgendem Falle:

48jähriger Mann. Wahrscheinlich syphilitisch infiziert. Mannigfache Erkältungen und Durchnässungen. Winter 1874—1875 Jucken und Flimmern im rechten Fuß, bald darauf lancinierende Schmerzen im rechten, weniger im linken Bein. 1878 plötzlich für einige Zeit taubes Gefühl im ganzen rechten Bein. Schmerzen immer stärker, besonders nachts; sehr lästiges Hitzegefühl und Rötung von der Ferse aus allmählich sich auf den ganzen Fuß ausbreitend. 15 Jahre lang Beschwerden in derselben furchtbaren Intensität. Mannigfache Behandlung durch Nervendehnung ohne Erfolg. Jetzt Morphinismus. Am ehesten lindern noch kalte Umschläge. Status praesens August 1893. Pupillen sehr eng, träge Lichtreaktion, Konvergenzreaktion gut. Schwanken bei Augenschluß. Berührungs-, Schmerz-Temperaturgefühl normal,

doch starke Nachempfindung bei schmerzhaften Reizen. Beiderseits Westphalsches Zeichen. Der ganze rechte Fuß blaurot bis zur Mitte des Unterschenkels, im ganzen erheblich geschwollen. Haut gespannt, zeitweise sehr heiß. Horizontale Lage ebenso wie Kälte vermindern die Röte. Zehenhaut verdickt. Nägel von parallelen Rissen durchsetzt, z. T. ganz brüchig. Keine Blasen-Mastdarmstörungen, die erst in den letzten Tagen auftreten. 14. März 1896 Tod an Marasmus. Sektion 43 Stunden p. m. Unsicherer, wahrscheinlich normaler Befund in den peripheren Nerven, ebenso an den Spinalganglienzellen. Beträchtliche Degeneration zahlreicher Wurzelbündel in der Cauda equina, auf der einen Seite mehr als auf der anderen, dem ersten, vielleicht auch dem zweiten Sakralnerven und dem untersten Lendennerven angehörig. Aufsteigende entsprechende Degeneration im Rückenmark, doch so, daß sie in beiden Hintersträngen gleich stark entwickelt ist.

Schließlich muß ich hier noch den Sektionsbefund von dem Falle Lannois und Porot, dessen Krankengeschichte früher schon mitgeteilt wurde, anführen. Es fand sich erstens eine Degeneration der Pyramidenbahnen, die als Grundlage der Hemiplegie in Betracht kommt. Des weiteren ergab die Untersuchung des Rückenmarks mit der Nisslmethode eine Atrophie der ganzen grauen Achse in ihrer linken Hälfte, und zwar im Cervical- und Dorsalmark, nicht im Lumbalmark. Die Zahl der Zellen war ganz erheblich vermindert. Diese Verminderung betrifft zwar alle Zellgruppen, ist aber am stärksten in der äußeren Gruppe. Von den vorhandenen Zellen sind nur wenige annähernd gesund, auch diese im Zustande der Chromatolyse, einige atrophisch pigmentiert. Im Dorsalmark sind die Zellveränderungen ebenfalls noch sehr ausgesprochen. Hier ist das Verschwinden des Seitenhorns und der dort gelegenen Zellgruppen wie auch aus den Abbildungen hervorgeht, sehr deutlich. Rechts liegen etwa fünfzehn meist gesunde Zellen in dieser Partie, links nur zwei bis drei in schwer atrophischem Zustand. Solche Veränderungen sind in allen Schnitten des oberen Dorsalmarks mit derselben Deutlichkeit nachweisbar, auch die Zellen, die an der Basis des Hinterhorns gelegen sind, sind klein, atrophisch, und ein sehr großer Teil der Zellen ist zugrunde gegangen. Die Zellen der Clarkeschen Säule sind dem gegenüber intakt. Überall sind die Arterien etwas verdickt. Die untersuchten Nerven (medianus, ulnaris, ischiadicus) zeigen keine Veränderungen.

Zusammenfassend geben die Autoren an, daß die Hauptveränderungen in den Zellen des Tractus intermediolateralis sitzen und entsprechend der langen Dauer der Erythromelalgie mehr alten Datums sind.

Schließlich füge ich hier noch den Befund eines Falles an, über den mir Hornowski und Rudzki brieflich Mitteilung machten. Bei einem hereditär belasteten 20jährigen Mädchen entwickelten sich seit drei Jahren die Symptome einer Katatonie. Schon bei dem Eintritt in die Irrenanstalt, in der sie von den Autoren beobachtet wurde, war das Aussehen der oberen Extremitäten auffallend. Die Hände besonders

die dorsalen Flächen waren rot mit etwas erhöhter Temperatur. Nach zwölf Tagen Schmerzanfall: die Hände wurden nun purpurrot, geschwollen, heiß. Der Schmerz hörte nach einigen Stunden auf, die Rötung dauerte einige Tage. Allmählich entwickelte sich an allen Extremitäten eine Cyanose, die Farbe variierte zwischen blaßblau und dunkelblau. Die Teile waren eiskalt. Die Cyanose schlug zeitweilig in eine grelle Röte um, dabei traten Schmerzen auf, die Haut war heiß und geschwollen. Bei solchen plötzlichen Übergängen war die Kranke zeitweilig bewußtlos, doch ohne Krampf. Während 15 Monaten zeigte die Kranke solche Anfälle. Die linke Seite war stärker befallen. Irgendwelche andere nervösen Störungen waren nicht vorhanden. Der Tod erfolgte an Dysenterie. Die Sektion ergab keine makroskopischen Veränderungen, auch mikroskopisch waren keinerlei Veränderungen am Nervensystem nachweisbar; dagegen in den Blutgefäßen der Vola manus und der Füße deutliche, auf Verkrümmungen und Zerreißungen der sogenannten Dürckschen Fasern beruhende Alterationen — i. e. der radialen elastischen Fasern in der Wand der Gefäße —, auch in der Haut der Epidermis waren die elastischen Fasern atrophisch. Die Untersuchung der Organe der inneren Sekretion ergab folgendes: eine große Anzahl von chromaffinen Zellen in den sympathischen Ganglien wie auch in der Marksubstanz der Nebennieren; die Zellen waren durch Chromsalze sehr dunkel pigmentiert. Die Nebennieren waren groß und schwer. Die Marksubstanz war sehr breit.

In diesem Fall besteht an der Berechtigung der Diagnose Erythromelalgie kein Zweifel. Die gefundenen Veränderungen sind sehr interessant und wichtig. Die Untersuchung erstreckte sich hier zum erstenmal auf Organe, die in diesen Fällen jedenfalls alle Beachtung verdienen. Aber es liegt auf der Hand, daß diese Befunde noch sehr der Bestätigung von anderer Seite bedürfen, ehe der Schluß, den die Verfasser aus ihrer Beobachtung ziehen: die Erythromelalgie ist eine primäre Erkrankung der elastischen Fasern der Haut und der radialen elastischen Fasern der Blutgefäße bei sympathikotonischen Individuen allgemeine Anerkennung findet. Schon jetzt möchte ich hinter das Wort primär ein Fragezeichen setzen. Trotz des negativen Befundes am Nervensystem ist mit der Möglichkeit einer Erkrankung bestimmter sympathischer Abschnitte durchaus zu rechnen; deren Nachweis ist äußerst schwierig; die oben erwähnten Lapinskyschen Befunde von Veränderungen von Nervenfasern in den Gefäßwänden mit der Methylenblaumethode verdienen in dieser Hinsicht die größte Aufmerksamkeit. Damit haben wir uns aber bereits auf das später zu erörternde Gebiet der Pathologie begeben; kehren wir zur Anatomie zurück.

Ein Blick auf die hier mitgeteilten anatomischen Untersuchungsbefunde lehrt ohne weiteres, daß wir auch heute noch von einer sicheren

Kenntnis der pathologischen Anatomie der Erythromelalgie weit entfernt sind. Die hier berichteten Beobachtungen betreffen schon klinisch sehr divergierende Fälle, wie nicht mehr weiter ausgeführt zu werden braucht. Daß in einer Anzahl der mit vollkommenem oder partiellem Sektionsbefund veröffentlichten Fälle die Diagnose anzuzweifeln ist, habe ich schon wiederholt hervorgehoben. Der Übersicht halber seien aber die anatomischen Befunde hier noch einmal nebeneinandergestellt.

Einmal fanden sich Veränderungen im Rückenmark, im speziellen eine Zellatrophie im Tractus intermediolateralis (Lannois und Porot) einmal Veränderungen der hinteren Wurzeln (Auerbach); Veränderungen der peripheren Nerven konstatierten Weir-Mitchell und Spiller, Sachs und Wiener und Hamilton, in allen diesen Fällen waren daneben aber auch und zwar in stärkerem Maße, die Gefäße, Arterien und Venen erkrankt. Normal erwiesen sich die Nerven in zwei Fällen von Weir-Mitchell, in den Fällen von Dehio, Elsner und Shaw, während Gefäßveränderungen in den Fällen von Dehio, Weir-Mitchell und Spiller, Sachs und Wiener, Hamilton, Elsner und Shaw, Hornowski und Rudzki vorhanden waren. Im Falle Lannois und Porot, ebenso wie in dem von Hamilton bestand eine allgemeine Arteriosklerose und entsprechende Herzveränderung. Wir sind nicht berechtigt, die Gefäßveränderungen in den acht Beobachtungen als einheitlich bedingt aufzufassen, und auch die Autoren selbst, die sie mitgeteilt haben, geben sich über die Natur der Veränderungen verschiedenen Anschauungen hin.

Trotz der anatomischen Befunde sind wir also in die Notwendigkeit versetzt, in eine ausführliche Diskussion über die Pathogenese der Erythromelalgie einzutreten, und uns da mehr oder weniger auf Hypothesen zu stützen.

Weir-Mitchell selbst hat sich in seiner ersten Bearbeitung des Themas sehr vorsichtig über diese Frage ausgesprochen. Er glaubt, daß die von ihm beschriebenen Fälle zusammen mit einigen aus der Literatur entnommenen (von Grenier, Vulpian, Graves und Paget, dessen Fall allerdings, wie er betont, nicht unerheblich vom Typus abweicht), daß diese Fälle einen unbekannten Typus einer spinalen oder cerebrospinalen Störung darstellen, und daß man sie in Zukunft mit circumscripten Läsionen bestimmter Gegenden zusammen vorfinden wird. Doch betont er, daß das bloße Zusammenvorkommen von Schmerz mit vasomotorischen Störungen noch kein Recht gäbe, eine Lokalisation der Krankheit zu versuchen. Auch Sturge will eine umfassende Theorie der Pathogenese der Krankheit nicht aufstellen, er sucht nur in seinem speziellen Fall die Gelegenheitsursache für das Auftreten der Krankheit in der prolongierten Reizung,

der die vasomotorischen Centren durch Kälte und Nässe monatelang unterworfen waren.

Lannois übersieht in seinen Auseinandersetzungen in auffälliger Weise, daß bei der Erythromelalgie außer den vasomotorischen auch mannigfache andere, insbesondere sensible Störungen vorkommen. Indem er nur die vasomotorischen Symptome beachtet und die Erythromelalgie sozusagen als das Gegenstück zur Raynaudschen Krankheit ansieht, kommt er zu dem Ergebnis, daß die Erythromelalgie anzusehen wäre, „comme une névrose caracterisée par une diminution considérable du pouvoir excitomoteur des portions grises de la moelle qui tiennent sous leur dépendance l'innervation vasomotrice"; wahrscheinlicher erscheint ihm noch, daß dieser Ort der Störung nicht im Rückenmark zu suchen sei, sondern daß die Affektion auf direkte oder reflektorisch bedingte Veränderungen der im Verlauf der vasomotorischen Nervenfasern unweit ihrer Endigungen in den Gefäßwänden gelegenen Ganglien zurückzuführen sei. Von dieser Anschauung ausgehend benennt er die Affektion denn auch als paralysie vasomotrice des extrémités, ein Name, der eins der wichtigsten Symptome der Krankheit nicht zur Geltung kommen läßt und daher mit Recht zurückgewiesen wurde. Auch Seeligmüller, der einen Fall in seinem Lehrbuch unter dem Kapitel „über die diffuse Lähmung der Vasomotoren" angeführt hat und die Ursache der Krankheit in einer Lähmung der betreffenden Centren in der Medulla oblongata und im Rückenmark sucht, hat offenbar zu wenig Gewicht auf die sensiblen Störungen gelegt.

Morgan kommt im Anschluß an seine Fälle, in denen sich die Erscheinungen fast stets auf das Gebiet eines Nerven beschränkten, zu folgenden Schlüssen. Die Krankheit ähnelt den Neuritiden und Neuralgien. Als Unterscheidungsmerkmale von den Neuralgien führt er an, daß letztere fast nie doppelseitig seien, daß Kälte meist von ungünstigem Einfluß sei, daß bei Erythromelalgie wenigstens in den späteren Stadien passive, bei Neuralgien aktive Hyperämie vorliege und daß die vasomotorischen und sekretorischen Symptome bei der Neuralgie bei weitem nicht so konstant seien, wie bei der Erythromelalgie; schließlich wäre Lokalisation und Verlauf bei den beiden Affektionen verschieden. Gegen Neuritis spreche, daß meist Sensibilitätsstörungen, Lähmungen, fibrilläre Zuckungen fehlten; dagegen bestehe Druckschmerzhaftigkeit, und die Beschwerden würden durch Bewegungen gesteigert. Morgan nimmt an, es handle sich um eine Erkrankung der Nervenscheiden, um eine Perineuritis, die durch toxische oder infektiöse Einflüsse bei geschwächtem oder rheumatischem Organismus hervorgerufen werde. Der Schmerz sei durch die Perineuritis bedingt, die vasomotorischen Erscheinungen entständen reflektorisch, durch die Affektion der Nerven würden die vasomotorischen

Centren im Rückenmark erregt und allmählich gelähmt. Wie man sieht, wird in diesem Falle wieder die andere Seite des Symptomenkomplexes in, wie mir scheinen will, unzulässiger Weise bei der Aufstellung der Pathogenese bevorzugt, bzw. eine auf eine Anzahl von Beobachtungen wohl anwendbare Erklärung verallgemeinert.

Am 30. Juni 1892 stellten Gerhardt, Senator und Bernhardt je einen Fall von Erythromelalgie in der Berliner medizinischen Gesellschaft vor. Alle drei rechnen die Krankheit den vasomotorischen Neurosen zu. Am ausführlichsten äußert sich Senator; nach ihm handelt es sich sicher um eine Hyperämie durch aktive Gefäßerweiterung, also um eine Paralyse der Vasoconstrictoren resp. einen Spasmus der Vasodilatatoren. Die Ausbreitung auf alle vier Extremitäten, die Symmetrie, die abnorme Erregbarkeit der Gefäßnerven, auch an den nicht pathologischen Stellen (Urticaria) könnte auf einen centralen Sitz deuten, jedoch ist eine periphérische Grundlage nicht auszuschließen; auch diese kann, man denke nur an die Polyneuritis, eine so verbreitete Affektion bedingen. Auch Senator hebt ausdrücklich den Gegensatz, in dem Raynaudsche Krankheit und Erythromelalgie zueinander stehen, hervor. Wahrscheinlich gäbe es Fälle centralen und solche peripherischen Ursprungs. Die Annahme, daß die Erythromelalgie auf verschiedener Grundlage beruhen könne und nicht eine selbständige Krankheit sei, wird auch von Bernhardt geteilt.

Diese letzte Ansicht wird aber in aller Schärfe erst in zwei ziemlich gleichzeitig erschienenen, eingehenden Arbeiten, die von Eulenburg und Lewin-Benda stammen, ausgesprochen.

Lewin-Benda fassen ihre Meinung in folgendem zusammen: „Der als Erythromelalgie bezeichnete Symptomenkomplex ist keine Krankheit sui generis, sondern teils eine Begleiterscheinung verschiedener Gehirn- und Rückenmarksleiden, teils ein Symptom unter vielen der so überaus symptomenreichen allgemeinen Neurosen, Hysterie, Neurasthenie usw., teils ist er als Neuralgie oder Neuritis, teils als Reflexerkrankung aufzufassen. Die Auffassung der Erythromelalgie als vasomotorische Neurose trifft das Wesen der Sache nicht ... Die vasomotorischen Erscheinungen treten vor dem Hauptsymptom der Schmerzen ganz in den Hintergrund und bilden nur ein nebensächliches Moment. Ihre untergeordnete Bedeutung dokumentiert sich auch darin, daß sie immer erst sekundär auftreten: nicht sie sind es, die den Schmerz hervorrufen, sondern umgekehrt, sie werden von dem Schmerz hervorgerufen, oft erst nach längerem Bestehen desselben." Ganz ähnlich liege die Sache für die Raynaudsche Krankheit, das Gegenstück zur Erythromelalgie. Hier stehen also wieder die sensiblen Störungen ganz im Vordergrund, und die vasomotorischen sind durchaus als sekundäre aufgefaßt.

Eulenburgs Auffassung wird dem klinischen Verhalten der

Symptome der Krankheit weit besser gerecht. Er ist eigentlich der erste, der mit genügender Schärfe ausspricht, daß die Symptome der Erythromelalgie gleichzeitig auf vasomotorischem, sensiblem, oft auch sekretorischem und trophischem Gebiet liegen. Ob die vasomotorischen Symptome durch Depression oder Irritation bedingt seien, wäre kaum zu entscheiden. Eulenburg glaubt, daß die Ursache meist central liege, dafür spreche symmetrisches Auftreten und die Verbindung mit schweren cerebrospinalen Symptomen, aber freilich sei eine gleichzeitige Mitbeteiligung auch peripherischer Nerven keineswegs ausgeschlossen. Obwohl pathologisch-anatomische Befunde bis dahin noch nicht vorlagen, versucht Eulenburg doch eine genaue Lokalisation, und zwar sucht er den Sitz der Erkrankung im wesentlichen in der posterolateralen grauen Substanz.

Wir wollen an dieser Stelle noch kurz der weitergehenden Schlüsse gedenken, die Eulenburg bei dieser Gelegenheit bezüglich einer Reihe von Affektionen zieht, die uns im folgenden in ihrer Mehrzahl noch mannigfach beschäftigen werden. Eulenburg ist geneigt, eine Anzahl von Krankheitszuständen in eine Gruppe zusammenzufassen, die er wie folgt charakterisiert. Es handelt sich um Zustände, die durch Verbindung von lokalisierten, teilweise eigenartigen und typischen Sensibilitätsstörungen mit ebenfalls lokalisierten und eigenartigen Symptomen vasomotorischer, sekretorischer und trophischer Störungen charakterisiert sind, und die in der Regel die Extremitäten, bald die oberen, bald die unteren, bald alle vier, besonders an den distalen Gliedabschnitten, meist in symmetrischer Weise in Mitleidenschaft ziehen. Die Affektionen verlaufen chronisch. Ihren Ausgangspunkt nehmen sie, mag es sich um funktionelle oder organische Schädigungen handeln, von der grauen Achse des Rückenmarks, vorzugsweise sich in deren hinteren und seitlichen Partien etablierend. Durch gelegentlich erfolgende weitere Verbreitung auf weiter nach vorn oder hinten gelegene Abschnitte des Rückenmarksquerschnitts kommt es zu anderweitigen Störungen. Es leuchtet ein, daß zu den so charakterisierten Krankheitsbildern die Erythromelalgie zu zählen ist. Auf die anderen Krankheitsbilder, die Eulenburg hier anführt, die Raynaudsche Krankheit, den Grasset-Rauzierschen Symptomenkomplex, ferner die sich auf einen größeren Teil des Rückenmarksquerschnittes erstreckenden und weitere Glieder der Reihe bildenden Krankheitsbilder der Morvanschen Krankheit, der Syringomyelie, der Tabes usw. gehe ich hier nicht ein.

Ich will nur darauf hinweisen, daß man im Prinzip sich mit der Eulenburgschen Gruppierung sehr wohl einverstanden erklären kann, wenn auch in vielen Einzelheiten erhebliche Bedenken obwalten. Ergänzend möchte ich auch an dieser Stelle nur wieder, wie schon mehrmals betonen, daß es zahlreiche klinische Bilder gibt, die vermöge

ihrer Symptomatologie in keines der bekannten Krankheitsbilder sich einreihen lassen, und die geeignet sind, als Übergangsformen und Zwischenglieder in die von Eulenburg aufgestellte Reihe sich einzuschieben. Außerdem ist Eulenburgs Aufstellung insofern auch nicht vollständig, als er eine sehr wichtige Affektion, die Sklerodermie, nicht mit in seine Reihe einbezogen hat. Und schließlich gibt die Lokalisation, die Eulenburg versucht hat — Sitz in der hinteren und seitlichen grauen Substanz — zu begründeten Zweifeln Anlaß.

Gehen wir zur Erythromelalgie zurück, so sehen wir, daß Eulenburg vasomotorische, sensible, sekretorische und trophische Störungen bei ihr unterscheidet, ohne in der Pathogenese einem dieser Symptome eine entscheidende Bedeutung beizumessen, daß er sich für einen centralen (spinalen) Sitz ausspricht, aber auch die Annahme einer peripherischen Grundlage nicht gänzlich zurückweist. Als Ursache der Symptome scheint er für die Erythromelalgie leichtere, teilweise nur dynamische funktionelle Veränderungen durch schwächere Veranlagung und durch Erschöpfung der betreffenden gangliösen Apparate anzunehmen.

In seiner späteren, den Gegenstand behandelnden Arbeit nähert sich Weir-Mitchell (1893) im Gegensatz zu seinen früheren Anschauungen mehr der Ansicht derer, die in einer peripheren Neuritis die Grundlage des Leidens sehen, wenigstens in einer Anzahl von Fällen, insbesondere da, wo die Störungen sich auf ein bestimmtes Nervengebiet beschränken. Aber er hat, wie oben bemerkt, in solchen Fällen den excidierten Stamm der betreffenden Nerven mikroskopisch normal befunden, und er kommt daher aus diesen und anderen Gründen zu der Ansicht, es handle sich um „a painful nerve-end neuritis with or without coexistent inflammation of the parent stems.“ Er glaubt, daß durch diese Neuritis die Centren in einen Zustand von Überreizung versetzt werden, durch die Schmerz, Hyperästhesie, Hitze und Röte hervorgebracht werden, und die in einem seiner Fälle durch Resektion des Nerven erzielte Heilung erklärt er so, daß dadurch der Zufluß der Übererregung von seiten der Nervenenden zu den Centren aufgehoben wäre. Freilich kämen auch in solchen Fällen, wo am ehesten an Neuritis zu denken wäre, Symptome vor, die man gewöhnlich auf spinale Ursachen zurückführe (Fußklonus, Spasmen); aber es seien in seinem Fall die gesteigerten Kniephänomene geschwunden, als nach Exzision und Dehnung des Nerven die Schmerzen nachließen, so daß auch dies Symptom nicht unbedingt für eine spinale Ursache spreche. Daß eine einfache Erhöhung der Sehnenphänomene an den Beinen, selbst bis zum Klonus ohne ausgeprägte Spasmen nicht notwendig für eine spinale Ursache ins Gewicht fällt, bedarf, glaube ich, keines weiteren Beweises.

Wie man sieht, sind die Ausführungen Weir-Mitchells recht

vorsichtig und der Autor hält sich weit davon entfernt, eine für alle Fälle zutreffende Erklärung geben zu wollen.

Wir übergehen eine Reihe von Autoren, die sich zur Frage der Pathogenese der Erythromelalgie geäußert haben, und dabei, ohne prinzipiell Neues zu bringen, sich bei ihren Aufstellungen immer im wesentlichen an den oder die von ihnen selbst beobachteten Fälle gehalten haben. So sprechen sich für eine centrale Entstehung Prentiss, Nieden, Lévi, Mutschnik, Schenk, Cristiani, Hann, Savill aus, während Pajor, Luzzatto und Bowen an dem peripheren Ursprung festhalten. Collier schließt, und wie man auf Grund seiner Befunde zugeben muß, mit Recht, daß die Erythromelalgie kein seltenes Symptom spinaler Krankheiten sei; er hält es für wahrscheinlich, daß eine Reizung bestimmter Nervenfasern, die die Blutgefäße innervieren, die Ursache des Symptomenkomplexes ist, im weiteren Fortschreiten des Prozesses würden diese zerstört und es träte dann Vasomotorenlähmung ein. Im übrigen steht die Mehrzahl der genannten Autoren und von weiteren u. a. Rolleston auf dem Standpunkt, daß überhaupt eine einheitliche Pathogenese der Erythromelalgie unwahrscheinlich ist; dementsprechend beantworten die meisten Autoren die Frage ob die Erythromelalgie ein selbständiges Krankheitsbild ist, im negativen Sinne.

Etwas näher müssen wir auf Dehios Ansichten eingehen, da dieser in der Lage war, sich auf anatomische Untersuchungen zu stützen. Dehio führt als gegen die Annahme einer neuritischen Entstehung sprechend folgende Momente an: erstens die Verteilung der Störungen, die nicht irgendeinem Nervengebiet entspräche, und ferner die Tatsache, daß die bekannten für Neuritis charakteristischen Zeichen fehlten. Im Gegenteil sei die Ausbreitung der Erkrankung an der Hand sozusagen das Spiegelbild für die anatomische Lagerung der zugehörigen spinalen Centren, und deshalb spreche alles für eine centrale Ursache der Erkrankung. Aus dem Vorhandensein einer Intimaverdickung der Arterien bei völlig normalem Verhalten der Nerven, ferner aus dem Verschwinden der Hyperämie und der Hyperhidrosis nach Resektion der A. ulnaris und des N. ulnaris schließt Dehio ferner folgendes. Die Hyperämie beruht auf einem abnormen Erregungszustand der Vasodilatatoren, ebenso sind die sekretorischen und sensiblen Störungen auf solche abnorme Erregungszustände zurückzuführen, und damit ist der ganze Symptomenkomplex der Erythromelalgie als Effekt eines abnormen nervösen Erregungszustandes aufzufassen. Er verlegt den Sitz der Erkrankung in die Gegend der Hinterhörner und der Seitenhörner der grauen Substanz des Rückenmarkes; eine Zerstörung dieser Centren liegt nicht vor, nur eine Reizung derselben; über die Natur der die Reizung bedingenden Veränderungen ist nichts Näheres zu sagen. Als Ursache der lokalen auf einen bestimmten

Gefäßabschnitt begrenzten Arteriosklerose ist entsprechend den von Thoma inaugurierten Untersuchungen eine isolierte Verminderung des arteriellen Gefäßtonus in demselben Gebiet anzusehen. Dehio betont schließlich ausdrücklich, „daß der Symptomenkomplex der Erythromelalgie immerhin eine gewisse Selbständigkeit beanspruchen darf."

Cavazzini und Bracci beobachteten einen 58jährigen Mann, der seit vier Jahren an den typischen Erscheinungen der Erythromelalgie litt, die sich allmählich vom rechten Fuß auf alle vier Extremitäten ausdehnten. Die Schmerzen wurden durch Gehen so gesteigert, daß Patient immer lag, es kam auf diese Weise zu Beugekontrakturen in den Muskeln. Es bestand nebenbei Arteriosklerose und Vergrößerung des Herzens. Keine Hyperhidrosis, keine Ödeme, keine trophischen Störungen. Während der Anfälle stieg die Temperatur der befallenen Teile um 2—3°. An diesem Fall stellten die Autoren plethysmographische Untersuchungen an, sie fanden, daß im Anfall jeder angewandte Reiz besonders der Kältereiz eine energische, gegen die Norm gesteigerte Kontraktion der Gefäße bewirkte; die Kontraktion trat sofort ein und dauerte lange an; auch nach Aufhören des Reizes. Nach der Genesung waren die Reflexe normal, später trat übrigens ein Rückfall ein. Die Autoren bekennen sich auf Grund dieser Erfahrungen zu einer ähnlichen Auffassung wie Dehio; sie nehmen als Grundlage des Symptomenkomplexes eine abnorme Reizbarkeit der vasodilatatorischen Centren und eine Hyperästhesie der Gefäße und ihrer Umgebung an.

In seinem kritischen Sammelreferat, das 1900 fast gleichzeitig mit der ersten Auflage dieser Monographie erschien, kommt Kahane zu dem folgenden Resultat. Es liegt kein Grund vor, die klinische Selbständigkeit der Erythromelalgie in Frage zu stellen; das Symptomenbild kommt teils als selbständige, teils als Begleiterscheinung vor. Man müsse sowohl mit der Möglichkeit einer vasomotorischen Neurose wie mit der Möglichkeit einer anatomisch begründeten Affektion rechnen.

Eine anatomische Begründung für die Ansichten derjenigen Autoren, die für die Pathogenese der Erkrankung eine Affektion der spinalen vasomotorischen Centren heranziehen, ergibt sich, wie es scheint, aus dem Fall von Lannois et Porot, den wir eben ausführlich mitgeteilt haben. Man muß zugeben, daß der Hauptsitz der evidenten Veränderungen, die in diesem Falle anatomisch nachweisbar waren, spinale Gebiete betraf, die im allgemeinen als die Ursprungsstätte der sympathischen Fasern bzw. als spinale vasomotorische Centren angesehen werden, wenn auch, wie früher betont wurde, unsere Kenntnisse in dieser Hinsicht noch der vollen Sicherheit entbehren. Die Folgerungen, die die Autoren für ihren Fall aus dem Ergebnis ihrer Untersuchungen

ziehen, gipfeln darin, daß sie sagen: Die Erythromelalgie ist in diesem Fall das Symptom einer organischen spinalen Läsion, die die Zellen des Tractus intermediolateralis und die basalen Zellen des Hinterhorns betroffen hat. Im allgemeinen, so schließen sie weiter, kann die Erythromelalgie sich als eine vasomotorische Neurose darstellen, die bald an die Erkrankung der peripheren vasomotorischen Nerven, bald und häufiger an die der vasomotorischen Centren besonders der Medulla spinalis gebunden ist; auch ein auf eine Affektion der (peripheren) Arterien zurückgehender Ursprung wird nicht unbedingt abgelehnt. Es ergibt sich für diese Autoren also eine Mannigfaltigkeit der Entstehungsbedingungen. Damit wollen sie aber die Möglichkeit einer Selbständigkeit des Symptomenbildes nicht ableugnen.

Unter besonderer Berücksichtigung des Falles von Lannois und Porot, der ja in der Tat sehr wichtig ist, kommt Benoist in dem Bestreben, die widerstreitenden Ergebnisse miteinander in Einklang zu bringen, zu folgender Auffassung: Die Erythromelalgie ist wie die Raynaudsche Krankheit bedingt durch die Störung des peripherischen thermischen Vasomotorenreflexes. Diese Störung wird durch Alteration der medullären vasomotorischen Centren hervorgerufen, Centren, die als Ursprungsstätten des Sympathicus zu gelten haben, und an der Basis der Vorderhörner besonders im Bereich des Tractus intermediolateralis liegen. Diese Veränderungen scheinen bei der Erythromelalgie meist sekundär durch Gefäßveränderungen hervorgerufen zu sein. Die Schwäche dieser Auffassung liegt auf der Hand. Sie nimmt der Erythromelalgie jede Selbständigkeit und läßt sie nur als Symptom gewisser vasculärer Erkrankungen mit bestimmter medullärer Lokalisation gelten, was höchstens für eine Minderzahl von Fällen berechtigt sein könnte.

Besondere Berücksichtigung beanspruchen auch die Ansichten Auerbachs über das vorliegende Thema, da er ebenfalls in einem Falle von sicherer Erythromelalgie eine vollständige Sektion gemacht hat. Leider erklärt sein Befund, wie er selbst zugeben muß, die Symptome der Erythromelalgie in keiner Weise. Auerbach bezeichnet ihn mit Recht als den einer Tabes, die sich nur auf einige Lumbal- und Sakralwurzeln erstreckte. Die Hinterstrangsdegeneration ist natürlich eine notwendige Folge der Wurzelerkrankung, die Spinalganglien, die peripheren Nerven und die Gefäße schienen normal zu sein. Von den intra vitam beobachteten Symptomen ist die Deutung der trägen Pupillarlichtreaktion bei dem bestehenden chronischen Morphinismus eine zweifelhafte. Die Wurzelerkrankung erklärt die tabischen Symptome der lancinierenden Schmerzen und des Fehlens der Patellarreflexe, der Befund erklärt aber nicht, warum es zur Erythromelalgie kam; denn „wir kennen zahlreiche Erkrankungen von Hinterwurzelfasern, bei denen jenes Symptom nicht beobachtet wurde. Es

muß also in dem untersuchten Fall ein Mehr von Erkrankung bestanden haben, dieses darf man vielleicht in der Beteiligung von vasomotorischen, dem Sympathicus zugehörigen Bahnen suchen" (Auerbach). Es fehlt aber eine bestimmte Möglichkeit, die Erscheinungen der Erythromelalgie auf die konstatierte Wurzelerkrankung zu beziehen, schon aus folgendem Grunde. Es ist in dem Untersuchungsprotokoll zwar angegeben, daß die Erkrankung der Cauda equina auf der einen Seite viel stärker war als auf der anderen, aber es fehlt die Angabe darüber, ob die stärker erkrankte Seite die dem Sitze der Erythromelalgie entsprechende war. In den Hintersträngen war überhaupt keine wesentliche Differenz zwischen den beiden Seiten vorhanden. Alles in allem ist eben der anatomische Befund in diesem Falle nur der einer wenig entwickelten Tabes, und als solcher kann er auch nur zur Erklärung der intra vitam beobachteten tabischen Symptome herangezogen werden. Da übrigens auch die Schmerzen auf einer Seite stärker waren, so hätte darin die Inkongruenz der Degeneration der beiderseitigen Cauda equina-Bündel ihr genügendes klinisches Äquivalent gefunden. So bringt uns auch die Auerbachsche Beobachtung nicht die ersehnte Lösung der Frage.

In Weir-Mitchells und Spillers Fall fanden sich kombiniert neuritische und arteriitische Veränderungen. Die Autoren halten es für wahrscheinlicher, daß in ihrem Fall für die Symptome der Erythromelalgie die periphere Neuritis verantwortlich zu machen ist. Sie sind der Meinung, daß die Arteriosklerose zum großen Teil oder selbst ganz dem vorgerückten Alter ihres Patienten (61jähriger Mann) zuzuschreiben ist. In diesem Alter ist diese Affektion etwas Gewöhnliches, die Erythromelalgie dagegen eine Ausnahme. Ferner kommen zwar häufig Taubheit und Kriebeln in den Fingern als Resultat von Gefäßerkrankungen vor, aber ganz ungewöhnlich wären die schweren Zeichen der Erythromelalgie. Spiller hat in einer späteren Diskussion diesen Standpunkt noch einmal und mit guten Gründen gewahrt. Daß aber nicht immer eine Neuritis die Ursache der Erythromelalgie sein kann, beweist nach der Autoren eigener Meinung Auerbachs Fall. Man müsse schließen, daß eine Affektion der sensiblen Fasern zwischen dem Rückenmark — oder vielleicht auch im Rückenmark — und den peripheren Verzweigungen unter gewissen Bedingungen imstande ist, Erythromelalgie zu erzeugen. Spiller meint in der erwähnten Diskussion, daß die Symptome vielleicht nur dann eintreten, wenn die vasomotorischen Fasern ergriffen sind. Wir wüßten ja, daß gewisse Gifte bestimmte Fasern in bestimmten Nerven ergreifen. Eshner äußerte ähnliche Anschauungen; er denkt an toxische Erkrankungen der Nerven, die aber vielleicht auch die Gefäße mit affizieren, und möglicherweise sei gerade diese Kombination das typische an der Erkrankung. Kast gibt der Ansicht Ausdruck, daß die Ursachen

des Leidens in einer Alteration der Nerven, die die Gefäße versorgen, zu suchen sei.

Diesen Vorstellungen von der vorwiegend oder ausschließlich neurotischen Natur der Erythromelalgie gegenüber fassen Sachs und Wiener ihre Ansicht in folgende Worte zusammen: „Die Erythromelalgie, wenn auch nicht eine selbständige Erkrankungsform, tritt doch öfters als eine unabhängige Symptomengruppe auf; in unkomplizierten Fällen ist dieselbe mit Wahrscheinlichkeit auf Erkrankung der peripheren Arterien zurückzuführen, die obliterierende Endarteriitis mag indirekt mit centralen Erkrankungen zusammenhängen, doch läßt sich nach unserem ersten Fall behaupten, daß dieselbe von solchen Einflüssen unabhängig sein kann. Zieht man ähnliche Krankheitsbilder zum Vergleich heran, namentlich solche, welche nach chronischen Herz- und Gefäßerkrankungen auftreten, so wird es im höchsten Grade plausibel, daß es sich bei der Erythromelalgie weit mehr um eine Erkrankung der Arterien, als um eine Affektion der Nerven handelt." Auch Shaw gibt seiner Überzeugung Ausdruck, daß die Erythromelalgie stets dann, wenn sie sich unabhängig von einer Veränderung des Centralnervensystems entwickelt, mit einer Veränderung der lokalen Gefäße einhergeht, und darauf die Krankheit zurückzuführen ist, ebenso Elsner, der die Einheitlichkeit des Leidens in Frage stellt.

Hamilton kommt auf Grund der anatomischen Untersuchungen in seinen eigenen und in den Fällen der Literatur zu dem Schluß, daß die Krankheit in nahen Beziehungen zur Friedländerschen Endarteriitis obliterans steht, und eher auf derartige Prozesse als auf eine Veränderung des Rückenmarks zu beziehen ist. Er macht immerhin aber bemerkenswerte Einschränkungen, wenn er sagt, daß bevor wir zu einer definitiven Entscheidung in bezug auf die Lokalisation der eigentlichen Krankheitserscheinungen kommen können, das Gefäß- und das gesamte Nervensystem einschließlich der sympathischen Ganglien sehr sorgfältiger Untersuchungen bedarf. In seinem eigenen Fall wies einseitiges Schwitzen auf das Vasomotorensystem hin. Auf den Fall von Rudzki und Hornowski, bei dem die Untersuchung zum ersten Male auf das chromaffine System, das ja zweifellos mit dem sympathischen System im engeren Sinne in Zusammenhang steht, ausgedehnt wurde, weise ich hier noch einmal hin. Ich möchte sagen, er erweckt Aussichten und Ausblicke, ohne aber bereits eine sichere Grundlage zu schaffen.

Es stehen sich also in dieser Frage noch mannigfach widerstreitende Ansichten gegenüber. Erinnern wir uns noch einmal des klinischen Bildes, unter dem die Erythromelalgie uns entgegentritt, so werden wir als wichtige Tatsache vor allem festzuhalten haben, was Eulenburg besonders betont, daß wir es bei der Erythromelalgie nicht allein

mit vasomotorischen, sondern auch mit sensiblen, sekretorischen und trophischen Veränderungen zu tun haben. Die klinische Beobachtung gibt uns kein Recht, eines dieser Symptome als das die Krankheit allein bestimmende und charakterisierende zu bezeichnen. Wir können vielmehr die Krankheit resp. das Symptomenbild nicht anders definieren, als daß wir als Kardinalsymptome anfallsweise auftretende, heftige, brennende, meist an den gipfelnden Teilen sitzende Schmerzen und eine an denselben Stellen lokalisierte Hyperämie hinstellen. Die Hyperämie charakterisiert sich wenigstens im Anfang durch ihre Eigenschaften sicher als eine aktive Röte, (Hitze, Schwellung, Gefäßpulsationen); zu diesen beiden Kardinalsymptomen traten in einer beträchtlichen Anzahl von Fällen Störungen der Schweißsekretion, meist Hyperhidrosis, und der Ernährung der Gewebe, ohne daß die klinische Forschung zwischen den Kardinal- und den Begleitsymptomen in irgendeiner Weise ein bestimmtes Verhältnis erkennen ließe.

Die klinische Beobachtung berechtigt uns in der Tat nicht, den Schmerzen, wie das vielfach geschehen ist, stets die erste Rolle zuzuerteilen, denn wenn diese auch in einer nicht geringen Anzahl von Fällen zeitlich zuerst auftreten, so gibt es andererseits genug Beobachtungen, in denen beide Symptome gleichzeitig auf der Bildfläche erschienen, und vereinzelt solche, in denen die Röte die Szene einleitete. Zudem sind wir über den Blutgehalt der tieferen Teile meist im unklaren, es wäre wohl möglich, daß dort eine Hyperämie schon besteht, wenn sie auch klinisch nicht zum Ausdruck kommt.

Wir werden also auch hier wie bei den Akroparaesthesien an der relativen Unabhängigkeit der Symptomgruppen zunächst festzuhalten haben, wenn wir auch nicht leugnen wollen, daß vielleicht in einem Teil der Fälle die Hyperämie reflektorisch bedingt ist.

Für die Schmerzen haben wir als Grundlage selbstverständlich Erregungen sensibler Bahnen und Centren anzusehen. Die Erscheinungen der Hyperämie werden ausgelöst entweder durch Lähmung der Vasoconstrictoren oder durch Erregung der Vasodilatatoren der Arterien und Venen. Es erscheint auch mir näher liegend, da wir nun einmal für die Entstehung der Schmerzen Erregungszustände annehmen müssen, solche auch für die vasomotorischen Symptome als Ursache zu supponieren und somit eine pathologische Reizung der Vasodilatatoren anzunehmen. Die Art der Hyperämie scheint die gleiche zu sein, ob sie nun durch Reizung der Vasodilatatoren oder durch Lähmung der Vasoconstrictoren zustande kommt. Auf letztere führen wir z. B. die Erscheinungen am Ohr des Kaninchens zurück, dem der Sympathicus durchschnitten wurde; auch hier sehen wir aber klar das Bild der aktiven, kongestiven Hyperämie vor uns.

Mit der Annahme eines irritativen Prozesses steht es im Einklang, daß wir für die sekretorischen Störungen, die meist in Form der Hyperhidrosis auftreten, ihrer Natur nach ebenfalls einen pathologischen Reizzustand der sekretorischen Nerven als Ursache für wahrscheinlich halten müssen.

Viel schwieriger ist es, sich von dem Zustandekommen der trophischen Störungen ein einigermaßen klares Bild zu machen. Es scheint mir zunächst, nach der Art und der Häufigkeit der bei der Erythromelalgie beobachteten trophischen Störungen, über die wir oben eingehend berichteten, nicht zweifelhaft, daß wir ihre Zugehörigkeit zu dem Symptomenkomplex der Erythromelalgie anerkennen müssen. Über ihre Pathogenese aber kann man sehr verschiedener Ansicht sein. Sie ohne weiteres als Folgeerscheinung der Gefäßlähmung, also etwa der Überflutung der Gewebe mit Nährstoffen, die dieselben dann nicht zu verarbeiten imstande wären, anzusehen, ist unstatthaft; denn wir finden keinerlei konstantes Verhältnis zwischen der Art, der Intensität und der Dauer der vasomotorischen Störungen und den Störungen der Ernährung. Daß letztere nicht sofort in Erscheinung treten, sondern meist erst nach längerer oder kürzerer Zeit, beweist nichts für ihre sekundäre Natur; sie brauchen eben, ihrer ganzen Art nach, längere Zeit zu ihrer Entwicklung. Zudem beweist eine große Anzahl oben aufgeführter Fälle, daß ein jahrelanges Bestehen schwerer vasomotorischer Störungen sehr wohl mit einer völligen Integrität der Trophik der Gewebe vereinbar ist.

Daß die Ernährungsstörungen nicht direkte Folgen der sensiblen Störungen sein können, liegt auf der Hand. Wir haben es ja nicht mit Anästhesien, sondern mit Hyperästhesien zu tun, und die Patienten werden sich daher vor allen äußeren Schädlichkeiten noch mehr zu schützen suchen, als der normale Mensch.

In den einleitenden Kapiteln haben wir auseinandergesetzt, daß bisher keine Tatsachen der Physiologie oder Pathologie vorliegen, die uns zur Annahme besonderer trophischer Nerven zwingen. Daß auch die trophischen Symptome der Erythromelalgie nicht derart sind, liegt auf der Hand. Wir kommen vielmehr auch hier mit der Hypothese aus, daß durch die abnormen Erregungszustände in den sensiblen Bahnen, die sowohl die Haut, wie auch die Gefäße und die übrigen Gewebsbestandteile versorgen, der trophische Einfluß, den das Nervensystem auf das Gewebe ausübt, in pathologischer Weise modifiziert wird. Wenn wir uns erinnern, daß experimentelle Untersuchungen angestellt worden sind, die durch Reizung gemischter Nerven aktive Hyperämie hervorbrachten, und daß ferner in diesen Versuchen sich allmählich anatomisch nachweisbare Gefäßveränderungen etablierten, so werden wir daran denken müssen, ob nicht bei der Erythromelalgie auch allmählich solche Gefäßveränderungen sich einstellen könnten. Es wäre

daher sehr wohl denkbar, die hier gefundenen, umschriebenen Gefäßveränderungen in dieser Weise aufzufassen. Es berührt sich dieser Gedankengang sehr nahe mit dem von *Dehio* innegehaltenen. Ich erinnere in diesem Zusammenhange auch an die späteren Untersuchungen von *Lapinsky*, der nach Durchschneidung der betreffenden peripheren Nerven (s. oben S. 117) nicht allein Gefäßveränderungen feststellte, sondern auch an den die Gefäße begleitenden und umspannenden vasomotorischen Nervenfasern — markhaltigen und marklosen — schwere Alterationen nachweisen konnte. Er sucht in der Degeneration der Nervenfasern die Ursache der Gefäßveränderungen. Am pathologischen Material sind derartige Untersuchungen bisher noch gar nicht angestellt worden; die betreffenden histologischen Methoden sind ja sehr empfindlich. Immerhin wäre die Möglichkeit dazu wenigstens dort, wo es sich um Amputationen handelt, wohl gegeben. Ob wir ein Recht haben, auch größere Gefäßwandveränderungen auf (anatomische oder dynamische) Veränderungen des Nervensystems, insbesondere des vasomotorischen zurückzubeziehen, muß späteren Untersuchungen überlassen bleiben. Jedenfalls werden solche Gefäßveränderungen im weiteren Verlauf ihrerseits wieder neue Ernährungsstörungen hervorzurufen geeignet sein. Sehr bemerkenswert ist, daß nur die Haut und ihre Adnexe betroffen werden, während die *Muskeln* entsprechend ihrer in normaler Weise erhaltenen direkten Innervation nicht oder nur unwesentlich (allgemeine, nicht hochgradige Atrophie) geschädigt werden. Warum freilich in dem einen Fall von Erythromelalgie Ernährungsstörungen auftreten, im anderen nicht, das entzieht sich, wie stets in ähnlichen Fällen, unserer Kenntnis. Unseren allgemeinen Anschauungen entspricht es aber, daß auch hier wieder gerade *Reizeffekte* trophische Störungen hervorzubringen geeignet sind. Am ehesten deckt sich übrigens die Art dieser Störungen mit der bei den traumatischen Neuritiden beobachteten glossy skin, wie denn überhaupt gewisse Formen der Erythromelalgie unzweifelhaft dem bei dieser Affektion der peripheren Nerven bekannten Bilde sensibler, vasomotorischer und anderer Störungen nahe stehen.

Bisher sind wir bei dem Versuch, eine Pathogenese der Erythromelalgie zu geben, mit der Annahme von pathologischen Reizzuständen in den Bahnen und Centren der sensiblen, sekretorischen und vasodilatatorischen Nerven gut ausgekommen. Dabei hatten wir freilich stets nur das typische, reine Bild der Erythromelalgie vor Augen. Wie steht es mit der Erklärung der zahlreichen abweichenden Formen? Es fand sich da öfter, wie wir sahen, der aktiven Hyperämie vorangehend, oder auch ganz an ihre Stelle tretend, die lokale Synkope. Wir haben bereits im vorigen Kapitel dies Symptom als durch Reizung der Vasoconstrictoren bedingt geschildert. Also auch hier noch Reizwirkung, die freilich bereits auf andere vasomotorische Nerven übergeht.

Des weiteren tritt bei sehr vielen Fällen von Erythromelalgie, wenn die aktive Hyperämie erst einige Zeit bestanden hat, eine Veränderung des Bildes ein, indem die Röte der kranken Teile sich in eine mehr cyanotische Farbe verwandelt und an die Stelle der Erhöhung der Temperatur eher eine Erniedrigung tritt. Wir haben nun ebenfalls bereits in dem einleitenden Teile Tatsachen kennen gelernt, die den eben genannten in vieler Beziehung ähnlich sind. Wir erfahren, daß allmählich nach Sympathicusdurchschneidung ebenso wie nach Durchschneidung jedes anderen peripheren vasomotorischen Nerven ganz die gleichen Veränderungen in dem klinischen Bilde eintraten, wie wir sie eben für die Erythromelalgie erwähnten. (Versuche von Schiff, Landois, Lewaschew, Lapinsky). Die Hauptrolle spielt dabei die Verlangsamung des Kreislaufes, die dadurch und durch die Erweiterung der Gefäße bedingte erhöhte Wärmeabgabe, die verringerte Oxydation des Blutes usw.

In der Mehrzahl der Fälle wird bei der Erythromelalgie durch Wärme, durch Bewegung und durch Herabhängenlassen der erkrankten Glieder Schmerz, Rötung und Hitze gesteigert.

Alle diese Momente bedingen bekanntlich eine Erweiterung der Gefäße, die einen mehr im Sinne der aktiven, die anderen im Sinne der passiven Hyperämie, durch Erschwerung des venösen Rückflusses wirkend. Immerhin scheint die Reaktion auf diese Momente bei der Erythromelalgie doch eine viel erheblichere zu sein als in der Norm. Daß dabei die aktive Hyperämie eine weit größere Rolle spielt als die passive, lehrt die Tatsache, daß sich in diesen Fällen die Temperatur beim Herabhängenlassen nicht unbeträchtlich erhebt, während sie umgekehrt im normalen Zustande, wie Weir-Mitchell festgestellt hat, herabgeht. (Siehe oben die speziellen Angaben über diesen Punkt.)

Vereinzelt fanden wir auch lokale Symptome sensibler und motorischer Ausfallserscheinungen. Soweit dieselben nicht als Erscheinungen von Komplikationen der „reinen“ Erythromelalgie zu deuten sind, müßte man annehmen, daß der ursprüngliche Erregungszustand zunächst einmal in den sensiblen Nerven einem partiellen Lähmungszustand Platz gemacht hat und dadurch die fast stets recht geringfügigen Anästhesien bedingt sind. Zum Teil dürften übrigens die Anästhesien durch rein mechanische Verhältnisse (Aufquellung, Verdickung der Haut) hervorgerufen sein, wie schon von verschiedenen Seiten betont wurde. Für die Lähmungen müßte man ein Ergriffensein der motorischen Leitungsbahnen supponieren. Doch verdient es gerade alle Beachtung, wie ungewöhnlich diese Symptome bei der Erythromelalgie sind.

Im ganzen können wir also die lokalen Symptome der Erythromelalgie auf Reizzustände in bestimmten sensiblen, vasomotorischen und sekretorischen Bahnen oder Centren

zurückführen. Die weitere Frage ist die, an welcher Stelle ihrer Bahn werden diese Systeme betroffen, und welcher Art ist der Reiz, der sie produziert. Vergegenwärtigen wir uns den Verlauf der hier in Frage kommenden Bahnen und die Lage der zugehörigen Centren. Schmerz wird durch alle, die peripheren sensiblen Bahnen treffenden Reize ausgelöst, aber es erscheint auch nicht mehr zweifelhaft, daß es auch central entstandene Schmerzen gibt, die allerdings wohl seltener sind. — Über die Bahnen der Vasomotoren, insbesondere auch der Vasodilatatoren haben wir das bisher Bekannte in der Einleitung zusammengestellt. Aus dem dort Gesagten geht hervor, daß die Bahnen dieser Nervengattung sehr weit ausgedehnt, daß ihre Centren sehr mannigfach und sehr zerstreut sind. Von der Großhirnrinde aus zu subcorticalen Centren, dann weiter zu dem großen Vasomotorencentrum in der Medulla oblongata, von da aus weiter auf noch nicht sicher festgestellter, wahrscheinlich in den Seitensträngen liegender Bahn zu den Rückenmarkscentren im Seitenteile der grauen Substanz, im Dorsal- und oberen Lumbalmark, dann von dort aus teils durch die vorderen Wurzeln und die Rami communicantes zum Sympathicus und in dessen Verzweigungen weiter zu den spinalen Nerven, teils auch durch die hinteren Wurzeln und teils direkt mit den spinalen Nerven ziehend, führt ihre Bahn zu den Endverzweigungen, und auch an dieser letzten Station sind wahrscheinlich noch subordinierte Centren eingeschaltet.

Wir sind bisher noch nicht in der Lage, aus klinischen Gesichtspunkten, d. h. aus der Art der Circulationsstörung feststellen zu können, welcher Teil der Vasomotorenbahn pathologisch affiziert ist, während uns das bei den motorischen Reiz- und Ausfallserscheinungen (corticale, spinale, periphere Lähmungen) und auch bei den sensiblen nach der Art (dissociierte Empfindungslähmung) und Lokalisation (periphere, radikuläre, segmentäre Anästhesien) sehr wohl möglich ist. Diesem erheblichen Mangel unserer Kenntnisse können wir nur dadurch einigermaßen begegnen, daß wir sorgfältig auf die die vasomotorischen Symptome mit gesetzmäßiger Regelmäßigkeit begleitenden andersartigen Symptome achten.

Bei der Erythromelalgie sind das vor allem die sensiblen Reizerscheinungen. Können wir darüber, wo diese sitzen müssen, etwas Bestimmtes aussagen? Zunächst können wir nur negativ feststellen, daß in der Mehrzahl der Fälle die Schmerzen nicht der Bahn eines peripheren Nerven folgen und ferner auch nicht die Grenzen der entsprechenden radikulären Verteilung innehalten. Auch in der Art der Schmerzen dürfte vielleicht ein Unterschied gegen die gewöhnlichen neuritischen und neuralgischen Schmerzen zu finden sein. Dieser tief sitzende, brennende, schlecht abgrenzbare, dauernde, wenn auch exazerbierende Schmerz ist etwas

anderes, als der Schmerz, den uns die an Neuralgie leidenden Kranken im allgemeinen schildern. Analoge Zustände scheinen am ehesten dann einzutreten, wenn in „erfrorene" Glieder allzurasch, etwa durch plötzlichen Eintritt in ein warmes Zimmer, das Blut wieder einströmt. Alles das erweckt den Gedanken eines an eine Alteration der Gefäße gebundenen Schmerzes.

Die Frage, inwieweit Gefäßerkrankungen mit Schmerzen einhergehen, und die weitere inwieweit durch Affektion des Sympathicus Schmerzen erzeugt werden, ist bisher nicht exakt gelöst. Es ist ja bekannt, daß im allgemeinen die vom Sympathicus innervierten Gebilde im normalen Zustande nicht schmerzempfindlich sind, daß dagegen bei Erkrankungen dieser Organe ganz enorme, meist schlecht lokalisierte Schmerzen entstehen können (Busch, Lennander, Müller, Hoffmann u. a.).

Die Zahl der centripetal leitenden Elemente des Sympathicus ist nach anatomischen Untersuchungen nicht sehr groß; immerhin sind solche sicher vorhanden und es ist die Annahme wahrscheinlich, daß Reizung dieser Fasern die Schmerzen verursacht. Freilich fehlen solche bei Affektionen des Halssympathicus meist vollkommen, auch wenn sonst sichere Erscheinungen der Reizung dieses Nerven vorliegen, also z. B. Mydriasis und Enge der Gefäße. Die Entstehung der „sympathischen" Schmerzen muß demgemäß auch in Beziehung zur Art des krankmachenden Reizes stehen. Was insbesondere die Frage der Gefäßschmerzen angeht, so muß da an verschiedene Entstehungsmöglichkeiten gedacht werden, die zum Teil von der Art des zugrunde liegenden Leidens abhängig sind. Über die arteriosklerotischen Schmerzen hat vor kurzem Goldscheider ausführlich gesprochen. Es ist ihnen keine einheitliche Entstehung zu eigen. Durch Druck können vorüberziehende sensible Nerven gereizt werden, das ist ein akzidentelles, nicht im Wesen der Sache liegendes Moment. Die in der Adventitia gelegenen sympathischen Nervengeflechte werden gereizt und übertragen ihren Erregungszustand auf die mit dem betreffenden Sympathicusgebiet in gleicher Höhe liegenden spinalen Segmente (referred pains im Sinne von Head). Auf der anderen Seite ist es aber durchaus nicht ausgeschlossen, daß die Schmerzen durch die Alteration der centripetal leitenden Nerven der Blutgefäße selbst ausgelöst werden. Wenn diese auch in normalem Zustande ebenso wie die übrigen gleichgearteten Elemente des Sympathicus nicht schmerzleitend sind. Wir werden uns erinnern, daß außer Nervengeflechten und freien Endigungen, wie sie Dogiel nachgewiesen hat, auch Vater-Pacinische Körperchen in der Gefäßwand (Adventitia) gefunden wurden, die als Reizaufnahmeort in Frage kommen. Die Sensibilität der inneren Gefäßwand bildet ein noch „unerforschtes Problem" (Goldscheider).

Für die Schmerzen bei der Erythromelalgie erscheint die An-

nahme, daß sie durch direkte Reizung der in den Gefäßwänden liegenden sensiblen Elemente entstehen, die einfachste und naheliegende zu sein. Vasomotorische und sensible Reizsymptome fallen immerhin örtlich und zeitlich doch recht nahe zusammen. Wie auch bei den Akroparästhesien sind wahrscheinlich also irritative Zustände der vasosensiblen Fasern verantwortlich zu machen. Dabei ist aber zu betonen, daß auch hier wie bei den Schmerzen der inneren Organe die Entstehung des Schmerzes in Beziehung zur Art des pathogenen Reizes stehen muß.

Hier wie ebenfalls bei den Akroparästhesien, weicht sowohl die Art des Schmerzes wie die Lokalisation von den neuritischen und namentlich den neuralgischen Schmerzen durchaus ab — vielleicht sind die Schmerzen der Beriberi ähnlicher Natur, wo vasomotorische Symptome soweit in den Vordergrund rücken, wo man auch sehr wohl an vasosensible Störungen denken kann und wo auch symptomatische Erscheinungen von Erythromelalgie vorkommen (Shimazono, Hirose). Wichtig für die Auffassung dieser Schmerzen ist auch die Tatsache, daß sie, wie wir ja vielfach betont haben, von solchen Momenten abhängig sind, die die Gefäßfüllung beeinflussen: Hitze, Stellung der Glieder. Wir dürfen als Fazit unserer Erwägungen zunächst nur das folgende sagen: Alles was wir über die Symptomatologie der Erythromelalgie wissen, weist uns auf das Vasomotorensystem als den Sitz der Erkrankung.

Wenn uns unsere Kenntnisse über die Art und Verteilung der vasomotorisch-sensiblen Erscheinungen der Erythromelalgie keine genauere Lokalisation im Vasomotorensystem gestatten, so müssen wir versuchen, die übrigen Symptome zur Aufklärung heranzuziehen, bzw. die Grundlage, auf der diese Symptome sich entwickeln, einer genaueren Untersuchung zu unterziehen.

Wir haben mehrfach gesehen, daß die Symptome der Erythromelalgie nur in einer Minderzahl von Fällen isoliert auftreten, daß meist eine große Reihe anderer Symptome bei den von Erythromelalgie befallenen Patienten vorhanden ist. Diese Symptome lassen sich, wie wir sahen, teils auf Erkrankungen des peripherischen, teils des centralen und zwar sowohl des cerebralen wie des spinalen Nervensystems zurückbeziehen und sind offenbar sowohl funktioneller als organischer Natur.

Das hat mit Notwendigkeit zu der Anschauung geführt, daß die Symptome der Erythromelalgie einen verschiedenen Ursprung haben können, und ich glaube in der Tat, daß diese Anschauung berechtigt ist.

Dort, wo die lokalen Erscheinungen sich im Gebiete eines Nerven abspielen, wird man zunächst an eine lokale Erkrankung eines Nerven zu denken gezwungen sein. Es mag dabei gleich bemerkt werden, daß

wenn diese Beschränkung auf ein Nervengebiet nicht immer eine völlig strikte ist, dies schließlich nicht absolut gegen den peripheren Sitz der Erkrankung spricht. Ein Irradiieren des heftigen Schmerzes kommt wohl auch bei der Neuralgie vor. Außerdem rechnen wir ja mit der Möglichkeit, daß nicht sowohl die spinal-sensiblen, wie die sympathisch-sensiblen Fasern irritiert sind, resp. daß der Schmerz ein im Headschen Sinne übertragener ist. Bei den vasomotorischen Symptomen ist zu bedenken, daß wir nicht mit aller Sicherheit behaupten können, daß die vasomotorischen Nerven in der Peripherie stets und immer genau dem Verlauf der sensiblen Nerven folgen; ich erinnere an die Untersuchungen von Simons, der wenigstens für die vasomotorischen Fasern der oberen Extremität nachwies, daß sie nur im Medianus und Ulnaris verlaufen; ferner würde eine mannigfache Anastomosenbildung der peripheren Gefäßnerven, die bei der entsprechenden reichen Anastomosierung der Gefäße selbst als wahrscheinlich anzunehmen ist, ein gewisses Überschreiten bestimmter Nervengebiete wohl zu erklären imstande sein. Es hat nun gewiß keine Schwierigkeit, sich vorzustellen, daß durch irgendein krankmachendes Agens nur sensible, vasomotorische und eventuell sekretorische Fasern in einen Reizzustand versetzt werden, während die motorischen frei bleiben. In mehreren Fällen sprach die Druckschmerzhaftigkeit der Nerven auch direkt für einen solchen Prozeß. Freilich hat, wie oben gezeigt wurde, in einem solchen Falle die anatomische Untersuchung im Stamm des betroffenen Nerven keinerlei Abnormität ergeben, so daß der Autor, der dies beobachtet hat, Weir-Mitchell die Ansicht äußerte, es handle sich hier um Reizzustände in den Endverzweigungen des Nerven. Andererseits ist es sehr wohl denkbar, zumal bei der Art des zu supponierenden Reizes, der keine Ausfallserscheinungen, sondern nur intermittierende Reizerscheinungen macht, daß wir mit unseren heutigen Methoden eine pathologische Veränderung, auch wenn eine solche im Stamm des Nerven vorhanden ist, nicht nachweisen können; man denke nur an das gleiche Verhalten bei den Neuralgien. Eine Erfahrung Weir-Mitchells selber spricht sogar in diesem Sinne. Weir-Mitchell konnte in einem seiner Fälle eine fast völlige Heilung durch Excision des Nervenstammes herbeiführen; das ist schwer zu verstehen, wenn wir an einer auf die Endäste des Nerven beschränkten Reizung als Ursache der Symptome festhalten. Weir-Mitchell nimmt eine reflektorisch durch die peripheren Reize bedingte Übererregung der Centren, die nach der Operation natürlich wegfiel, an, um seinen Heilerfolg erklären zu können. Es ist doch wohl einfacher, diese Erklärung fallen zu lassen und sich vorzustellen, daß unsere Untersuchungsmethoden die supponierten Veränderungen im Nerven nicht erkennen lassen, ganz in Analogie mit der Neuralgie; wie bei dieser ist ja trotzdem ein gewisses Mitergriffensein der Centren immerhin wahrscheinlich.

Diese Fälle ähneln in der Tat also den Neuralgien, ohne daß man aber berechtigt ist, sie ohne weiteres den Neuralgien einzureihen. Dagegen spricht das Hervortreten der vasomotorischen und sekretorischen Erscheinungen; auch die Art des Schmerzes ist eine andere als bei der gewöhnlichen Neuralgie; ferner werden oft mehrere, bisweilen symmetrische Nervengebiete betroffen, alles Abweichungen von dem typischen Bilde der Neuralgie; namentlich die häufige Doppelseitigkeit ist eine Erscheinung, die wir bei den echten Neuralgien nur ganz ausnahmsweise finden. Wenn man trotz dieser Abweichungen diese Fälle der Krankheitsgruppe der Neuralgien zurechnet, wie das Lewin-Benda tun, so erweitert man eben den Begriff der Neuralgie, und irgendein Fortschritt ist mit dieser Einreihung dann nicht erreicht.

Ganz ebenso ist es, wenn wir die Fälle der Neuritis zurechnen; ich will bezüglich dieses Punktes die Worte hierhersetzen, die Weir-Mitchell darüber sagt:

„The tendency of recent writers seems to be toward considering erythromelalgia as a neuritis. But suppose we accept this view, and in the light of the two cases J have given it seems more than probable it by no means sets the matter utterly at rest. Neuritis is becoming a sad puzzle. We may have it with paresis and little pain; we may have it without notable paresis and with horrible pain. It exists with or without myositis. Again it may give rise to causalgia, joint-troubles and alterations of nail and hair. It may fail to disturb nutrition or greatly to alter local heat; and lastly, if erythromelalgia be a neuritis, it may cause pain and flushing and to these, increased enormously by dependency of the part may add a rise of temperature which few local fevers show in acute inflammation. You see that to give a name to a possible cause does not always help us."

Dabei soll nicht geleugnet werden, daß auch in Fällen echter Neuritis mit motorischen und sensiblen Ausfallserscheinungen sich bisweilen Symptome finden, die denen der Erythromelalgie sehr ähnlich sind und diesen auch wohl völlig gleichen.

In diesen Fällen, wo also die gewöhnlichen, bekannten Symptome der Neuritis vorhanden sind, wird man, falls Zeichen der Erythromelalgie sich dazugesellen, diesen nur einen symptomatischen Wert beimessen können, ebenso wie ja auch im Verlauf einer Neuritis neuralgiforme Schmerzen vorhanden sein können. Meist handelt es sich da übrigens um dauernde Symptome, ohne paroxysmalen Charakter, die mit der Besserung der neuritischen Erscheinungen im engeren Sinne wieder verschwinden. Ich habe das mehrfach bei Glassplitterverletzungen peripherer Nerven, die nach sekundärer Nervennaht langsam heilten, beobachten können. In den Fällen aber, in denen diese motorischen und sensiblen Reiz- und Ausfallserscheinungen nicht vorhanden sind,

scheint es mir unzulässig und gleichbedeutend mit einer Verschleierung unserer Kenntnisse zu sein, wenn wir diese selbständigen Erythromelalgien einfach den Neuritiden zurechnen. Wir können nur sagen, daß in diesen Fällen wahrscheinlich periphere, vasomotorische, sensible bzw. vasosensible und sekretorische Nervenfasern der Sitz pathologischer Reizzustände sein mögen, die in ihrem Endeffekt aber ein anderes Resultat haben, als das ist, das wir bei den Neuritiden und Neuralgien zu sehen gewohnt sind.

Daß in diesen Fällen der anatomische Nachweis der supponierten Veränderungen bisher noch nicht erbracht worden ist, wurde bereits mehrfach von uns betont; nur in dem Fall von Weir-Mitchell und Spiller wurde ein positiver Befund erhoben, auch hier allerdings nur in einem sehr beschränkten, allein zur Verfügung stehenden Untersuchungsgebiet; und dazu kommt, daß die primäre Natur dieser Nervendegeneration nicht über jeden Zweifel erhaben ist, und daß die Diagnose des Falles mir wenigstens auch nicht völlig sicher erscheint. Es wurden ja allerdings in einigen früher erwähnten Fällen (Weir-Mitchell und Spiller, Sachs und Wiener, Hamilton) anatomische Veränderungen in den peripheren Nerven gefunden. Die Fälle gehören aber nicht hierher, weil die Erythromelalgiesymptome sich hier nicht auf das Gebiet eines peripheren Nerven erstreckten, auch stets mit Gefäßveränderungen zusammen auftraten, ihre primäre Bedeutung also zweifelhaft ist (siehe über diese Fälle weiter unten S. 256). Wir werden uns also mit der Annahme funktioneller besser gesagt für uns noch nicht nachweisbarer Veränderungen begnügen müssen, was im übrigen mit der Tatsache des intermittierenden, von freien Zwischenräumen unterbrochenen Verlaufes der Erythromelalgie wohl in Einklang zu bringen ist.

Es mag zum Schluß noch eins erwähnt werden: die Tatsache, daß in den hinteren Wurzeln gefäßerweiternde Fasern verlaufen, wie wir aus den physiologischen Vorbemerkungen wissen, ist sehr geeignet, uns die enge Verbindung von Gefäßerweiterung und Schmerz zu verdeutlichen. Es ist daher Auerbachs Ansicht, daß in gewissen Fällen die Erythromelalgie einer Affektion der hinteren Wurzeln ihre Entstehung verdankt, wohl zu berücksichtigen. Kohnstamm hat in seiner sehr bemerkenswerten Arbeit „Über die centrifugale Leitung im sensiblen Endneuron“ auf diesen Punkt verwiesen, und die Erscheinungen der Erythromelalgie zugunsten der Annahme einer doppelsinnigen Leitung in den hinteren Wurzeln verwertet. Auf Grund dieser Anschauung, daß Reizung der hinteren Wurzeln auf der einen Seite zu Schmerz, auf der anderen durch centrifugale Fortpflanzung des Reizes zur Gefäßerweiterung führt, gewinnt man in der Tat eine frappant ein-

fache Auffassung vom Wesen der Erythromelalgie. Ich habe schon im allgemeinen Teil darauf hingewiesen, daß mir die Doppelsinnigkeit der Leitung durchaus plausibel erscheint und die Einführung dieser Annahme in die pathogenetische Auffassung der Erythromelalgiesymptome ist zu rechtfertigen, wenn wir uns ihres hypothetischen Charakters bewußt bleiben. Eine allgemeine Lösung ist naturgemäß auch in dieser Auffassung nicht enthalten.

Für den engen Zusammenhang von Reizzuständen der hinteren Wurzeln und Erythromelalgiesymptomen spricht auch die folgende sehr interessante Beobachtung von Benoist. In einem typischen und sehr schweren Fall von Erythromelalgie bei einem 25jährigen Manne versuchte der Autor den Einfluß einer epiduralen Injektion von Stovain festzustellen; der Patient erhielt von einer 0,1proz. Lösung 60 ccm epidural eingespritzt. Einige Minuten nach der Einspritzung zugleich mit dem Verschwinden der Sehnenphänomene nahm die Haut ihre normale Farbe an, der Patient, der seit langem nur mit nackten Füßen gelegen hatte, konnte sich wieder Schuhe und Strümpfe anziehen, konnte umhergehen, ohne Schmerzen zu empfinden. Mit der Wiederkehr der Gefäßerweiterung kehrten nach einigen Stunden auch die Sehnenphänomene wieder, am Abend dieses Tages brauchte er zum ersten Male seit langer Zeit kein Morphium. Der gleiche Versuch am nächsten Tage ergab zunächst dasselbe Resultat, aber nach fünf Stunden trat — vielleicht war der Patient zu viel gegangen — ein enorm heftiger Anfall auf, so daß der Kranke weitere Versuche ablehnte.

Nicht selten fanden sich bei Patienten, die an Erythromelalgie litten, Symptome spinaler Natur. Diese geben uns natürlich den Anlaß, auch für die erythromelalgischen Symptome eine spinale Genese zu vermuten; eine nähere Ortsbestimmung im Rückenmark stößt dabei auf große Schwierigkeiten, da, wie wir sahen, bei sehr differenten spinalen Affektionen die Zeichen der Erythromelalgie sich einstellen können. Eulenburg hat gewisse Teile der grauen Substanz dafür in Anspruch genommen: die Hinter- und Seitenhörner. Unsere Kenntnisse und Erfahrungen über die Gliose ließen es von vornherein als wahrscheinlich erscheinen, daß Eulenburgs Lokalisationsversuch eine gewisse Berechtigung hatte. Nun ist dazu noch der oben schon genauer mitgeteilte anatomische Befund im Falle von Lannois und Porot gekommen, der diese Auffassung zu stützen geeignet ist. Die bei der Syringomyelie beobachteten Symptome auf vasomotorischem und sensiblem Gebiet tragen in der Tat ja einen ähnlichen Charakter: Thermoparästhesien und Thermalgien kamen vor; die Schmerzhaftigkeit ist meist allerdings gering ausgeprägt; die vasomotorischen Symptome sind meist insofern abweichend, als eine Gefäßdilatation offenbar

nur selten beobachtet wird. Diese Differenzen mögen aber in der Art der krankmachenden Ursache begründet sein, die bei der Syringomyelie mehr auf raschen Zerfall des Gewebes hinarbeitet, während bei der Erythromelalgie ein dauernder Reiz ausgelöst wird.

Immerhin ist die seitliche und hintere graue Substanz nur eine der Stellen, die in Frage kommt. Auch die Veränderungen anderer Teile des Rückenmarkquerschnitts scheinen geeignet, die Symptome der Erythromelalgie hervorzubringen. In den Seitensträngen liegen die vasomotorischen und sensiblen Bahnen ganz benachbart oder vielleicht gar durcheinander gemischt, und endlich muß man nach den oben erwähnten Erfahrungen vom Vorkommen gefäßerweiternder Fasern in den hinteren Wurzeln auch in deren intramedullären Anteilen vasomotorische und sensible Fasern nahe beieinander suchen. Die Erfahrungen Collins von dem häufigen Vorkommen erythromelalgischer Symptome bei der multiplen Sklerose sind zwar bei der Multiplizität der Herde lokalisatorisch nicht zu verwerten, könnten aber, da bei der Sklerose die graue Substanz weniger beteiligt zu sein pflegt, darauf hinweisen, daß auch Affektionen des Markmantels Symptome von Erythromelalgie hervorrufen. Ich möchte freilich betonen, daß ich trotz eines sehr großen und alle Stadien umfassenden Beobachtungsmaterials von multipler Sklerose Symptome von Erythromelalgie bei dieser Krankheit nur ganz ausnahmsweise beobachten konnte.

Die Verteilung der Störungen bei der Erythromelalgie scheint auf den ersten Blick gegen deren spinalen Ursprung zu sprechen, insofern als bestimmte Gliedabschnitte wie Hände oder Füße erkrankt zu sein pflegen, und daher ein anderer Typus vorherrscht, als wir ihn bei spinalen Krankheiten zu sehen gewohnt sind. Gerade in neuerer Zeit aber hat Brissaud nachzuweisen versucht, daß diese gliedweise Lokalisation für bestimmte Affektionen des Rückenmarks typisch ist und durch eine bestimmte anatomische Gliederung dieses Organs notwendig bedingt ist. Er hat, namentlich gegenüber Lähr, mit Bestimmtheit die Meinung verfochten, daß die Sensibilitätsstörungen bei der Gliose nur ausnahmsweise einen radikulären Typus innehalten, gewöhnlich dagegen ganze Glieder oder bestimmte Abschnitte derselben, z. B. an der oberen Extremität die Hand, den Unterarm oder den Oberarm betreffen. Er hat zur Stütze seiner Ansichten von der Gliederung des Rückenmarks, die er als spinale Metamerie im Gegensatz zur radikulären bezeichnet, die Erfahrungen beim Herpes zoster, bei gewissen Trophoneurosen, wie der Sklerodermie, und bei allerdings bisher ganz vereinzelten Fällen von Amputationsveränderungen im Rückenmark herangezogen. Diese Anschauungen würden uns die Verteilung der Störungen bei der Erythromelalgie für die „spinalen" Fälle wohl gut erklären, aber sie bedürfen freilich noch sehr des Beweises. Die späteren Forschungen haben die Ansicht

von der metameren Verteilung der Sensibilitätsstörungen bei der Gliosis nicht bestätigt. Die Regel ist sie jedenfalls nicht, doch ist damit nichts gegen die Möglichkeit oder besser gesagt Wahrscheinlichkeit der Entstehung von Erythromelalgiesymptomen durch spinale Veränderungen gesagt.

Noch unsicherer werden unsere Kenntnisse und noch mehr sind wir auf bloße Vermutungen angewiesen, wenn wir versuchen, für die Fälle eine Lokalisation zu erforschen, in denen die Symptome der Erythromelalgie als Begleiterscheinung cerebraler organischer Erkrankungen vorkommen. Es hätte keinen Zweck, sich hier alle die Orte im Gehirn vorzuführen, durch deren Schädigung der Symptomenkomplex zustande kommen könnte. Auch hier gilt ganz allgemein wieder, daß das örtliche Nebeneinander sensibler und vasomotorischer Bahnen zu berücksichtigen ist. Die Art der Begleitsymptome hat uns in der Mehrzahl der Fälle keinen Hinweis auf den Sitz der Affektionen geben können, am ehesten verständlich ist die Genese der Krankheitszeichen wohl bei der Hemiplegie, da wir ja wissen, daß den motorischen Bahnen benachbart sensible und vasomotorische Züge verlaufen.

Von Wichtigkeit ist eine von uns schon einmal hervorgehobene Beobachtung, die wir Nieden verdanken, der direkt mit dem Augenspiegel eine Erweiterung der Arterien des Augenhintergrundes beobachten konnte. Das weist darauf hin, daß bisweilen auch einmal Gefäße an anderen Stellen des Körpers als an den gipfelnden Teilen von derartigen Veränderungen befallen sein können. Ob diese immerhin doch vereinzelte Beobachtung Grund genug zu der Vermutung gibt, daß andere, namentlich cerebrale Störungen, wie sie bei der Erythromelalgie beobachtet wurden, auch auf eine ähnlich bedingte Gefäßerweiterung zurückzuführen sind, lasse ich doch dahingestellt.

Man könnte auch noch die Frage aufwerfen, ob es eine Krankheit sui generis mit centralem, organischem Ursprung gibt, in der die Erythromelalgie nicht als ein Symptomenkomplex auftritt, sondern im wesentlichen das Krankheitsbild in toto darstellt. Man könnte sich ja vorstellen, daß an den verschiedenen Teilen des centralen Nervensystems sich allmählich dauernd werdende Gefäßerweiterungen einstellen und damit den Grund zu einer Symptomatologie legen, wie wir sie in einzelnen der mitgeteilten Beobachtungen finden, in denen zwar die Diagnose einer Affektion des Centralnervensystems gestellt, nicht aber deren Natur näher bestimmt werden konnte. Ich glaube im Gegensatz zu anderen Autoren, namentlich zu Rosen, die Wahrscheinlichkeit einer solchen Annahme strikte verneinen zu sollen.

Ich habe schon wiederholt erwähnt, daß eine ganze Reihe von Autoren die Erythromelalgie auf Erkrankungen des Gefäßapparates zurückzuführen geneigt ist. Ohne weiteres darf eine Auffassung zurückgewiesen werden, die stets einen solchen Zusammenhang

annimmt. Dagegen sprechen sehr zahlreiche Beobachtungen. Es wurde aber im vorhergehenden immerhin eine Anzahl von Beobachtungen angeführt, bei denen neben erythromelalgischen Symptomen unzweifelhafte Zeichen von Gefäßerkrankung vorhanden waren. Das Verhältnis dieser beiden Erscheinungsreihen scheint mir aber ein anderes zu sein, als die betreffenden Beobachter annahmen. In einer Gruppe dieser Fälle beanspruchen meines Erachtens die Zeichen der Erythromelalgie nur einen rein symptomatischen Wert: die hier in Frage kommenden Affektionen, die Endarteriitis obliterans und das ihr nahestehende intermittierende Hinken führen offenbar nicht ganz selten zu Erscheinungen, die denen der Erythromelalgie ganz nahe stehen, bzw. mit ihnen identisch sind, zu arterieller und venöser aktiver Dilatation, Hitze, Klopfen, Schmerzen, und diese Erscheinungen werden auch durch dieselben äußeren Momente in ihrer Entwicklung begünstigt, wie bei der idiopathischen Erythromelalgie. Daneben sind aber die Symptome vorhanden, die nicht zur Erythromelalgie gehören, Verschwinden des Pulses und sonstige Erscheinungen von lokaler schwerer Arteriosklerose. Es läßt sich die Vorstellung sehr wohl verteidigen, daß die organischen peripheren Gefäßveränderungen reflektorisch zur Entstehung von Erythromelalgiesymptomen Anlaß geben. Daß solche funktionelle, reflektorisch bedingte Reizungen in der Klinik der hier genannten Gefäßaffektionen, insbesondere des intermittierenden Hinkens eine große Rolle spielen, wurde schon von Erb betont. Oppenheim und nach ihm andere haben sogar eine rein funktionelle angiospastische Form des intermittierenden Hinkens beschrieben, die Oppenheim auf eine angeborene angio- und neuropathische Diathese zurückzuführen geneigt ist. (Oppenheim, Lehrb. d. Nervenkrankh., V. Aufl. S. 678.) Diese Affektion hat, wovon später noch die Rede sein muß, enge Beziehungen zur Raynaudschen Krankheit. Wo an die Stelle der angiospastischen Diathese die angiodilatatorische tritt, sind die Berührungspunkte zur Erythromelalgie gegeben, mag es sich nun um die organische oder funktionelle Gruppe des intermittierenden Hinkens handeln. Als Typus dieser Gruppe möchte ich den Fall von Weir-Mitchell und Spiller bezeichnen.

Freilich ist noch ein anderes Verhältnis denkbar. Es muß immer an die Möglichkeit gedacht werden, daß durch die über lange Zeit hin sich erstreckenden Innervationsschwankungen der Gefäße schließlich eine organische Gefäßerkrankung hervorgerufen werden kann. Wenn auch über die Häufigkeit dieses Vorkommnisses die Meinungen auseinander gehen, so kann an der Tatsache nicht gezweifelt werden. Wir haben demnach durchaus ein Recht, dort wo lange Zeit unkomplizierte Erythromelalgie vorlag und erst sehr spät sich arteriosklerotische Veränderungen einstellten, an deren sekundäre Entwicklung zu denken. Als Beispiel für ein solches Verhalten möchte ich einen

der von Elsner mitgeteilten Fälle bezeichnen. In diesen Fällen sind naturgemäß die gefäßorganischen Läsionen geringfügiger als bei der ersten Gruppe; ebenso dementsprechend die Folgeerscheinungen, insbesondere die Gangrän. Diese kann also sehr wohl auch bei idiopathischer Erythromelalgie vorkommen, wird dann aber immer doch nur einen beschränkten Umfang haben. Noch eine zweite Entstehungsmöglichkeit der Gangrän ist zu berücksichtigen, die Form die durchaus der Raynaudschen Gangrän entspricht; sie kommt in den früher erwähnten idiopathischen Mischfällen von Erythromelalgie und Raynaudscher Krankheit vor; ihre Eigenheiten werden uns später zu beschäftigen haben.

Wir haben nun noch auf die Fälle einzugehen, in denen neben der Erythromelalgie nur ein funktionelles nervöses Leiden vorliegt. In manchen von ihnen treten die Allgemeinsymptome hinter den lokalen sehr zurück. Aber auch wo das nicht der Fall ist, dürfen wir nicht, wie Lewin-Benda das tun, die ganze Frage damit zu erledigen versuchen, daß wir diese Fälle einfach der Hysterie und Neurasthenie einreihen. Greifen wir auch hier wieder auf das Beispiel der Neuralgien zurück, oder erinnern wir uns der Beschäftigungsneurosen oder zahlreicher Motilitätsneurosen, so finden wir, wie schon einmal erwähnt, daß auch von diesen Krankheiten sehr häufig neurasthenische und hysterische Personen befallen werden, ohne daß wir doch darum alle diese Affektionen einfach in den Grundkrankheiten aufgehen lassen. Nur da, wo die lokalen Symptome den ausgesprochenen Charakter des Grundleidens tragen, werden wir sie der Grundkrankheit zurechnen dürfen. Besonders augenfällig sind die Fälle, in denen auch die lokalen Symptome den hysterischen Typus haben, psychogen sind und in offenbarer Abhängigkeit von Zuständen der Psyche stehen. Der Typus solcher Fälle ist der von Lévi beschriebene. Das ist eine Hysterie mit Symptomen von Erythromelalgie, eine Pseudo-Erythromelalgie hysterica, wie es eine Pseudo-Neuralgia hysterica gibt; wie es denn der Hysterie bekanntlich gelingt, überhaupt jedes Krankheitsbild zu imitieren. Daß aber die die Erythromelalgie konstituierenden Symptome psychogenen Ursprungs sein können, braucht für keines von ihnen ausdrücklich erörtert zu werden: Schmerzen, Alterationen der Gefäßfülle und der Schweißbildung stehen nach alltäglicher Erfahrung in Abhängigkeit von psychischen Vorgängen. Aber nicht in jedem Fall liegen die Dinge so klar, wie bei der Beobachtung Lévis. Schon in dem von uns selbst mitgeteilten Falle war die Zugehörigkeit der Erythromelalgiesymptome zur Hysterie weder sicher festzustellen, noch sicher zurückzuweisen, und ich glaube, daß diese Frage auch sonst noch oft mit einem Non liquet zu beantworten sein wird.

Schließlich bleiben noch die Fälle, in denen außer den Symptomen der Erythromelalgie überhaupt keine anderen Störungen vorliegen,

Auch hier bietet die Frage der Lokalisation des Sitzes der Krankheit natürlich große Schwierigkeiten. Man hat für die Frage der Genese der Erythromelalgie noch folgende Punkte berücksichtigt. Das häufig beobachtete symmetrische Auftreten der Störungen und deren weite Verbreitung auf alle vier Extremitäten ev. auch noch auf andere Körperteile, lassen am ehesten einen centralen, (und zwar nach Eulenburg spinalen) Ursprung erwarten. Abgesehen davon, daß eine ausgesprochene Symmetrie bei unserer Krankheit geradezu selten ist, scheint, wie schon bei den Akroparästhesien erwähnt wurde, nach unseren heutigen Erfahrungen bei der Polyneuritis ein solches Räsonnement nicht berechtigt: Symmetrie und weite Verbreitung sprechen nicht mit Sicherheit gegen einen peripheren neuritischen Ursprung. Dagegen konnte man freilich zugunsten einer centralen Genese des Leidens doch noch einzelne Momente ins Feld führen. In erster Reihe kommt die so häufig nachgewiesene allgemeine neuropathische Veranlagung des erkrankten Individuums in Frage, die wir uns doch nicht gut anders als durch eine Schwäche oder abnorme Empfindlichkeit bestimmter Teile des Centralnervensystems bedingt vorstellen können. Und wenn es richtig ist, worauf verschiedene Erfahrungen deuten, daß auch andere als die peripheren Teile des Körpers und seiner Oberfläche befallen sein können, so spricht auch das mehr für einen centralen Ursprung. Wir hätten dann also die selbständige und sich nicht auf bestimmte Nerven beschränkende Erythromelalgie als eine centrale Erkrankung mit sensiblen, vasomotorischen, sekretorischen und ev. trophischen Symptomen anzusehen.

Endlich müssen wir der Frage nach der Art des krankmachenden Reizes näher treten. Daß es eine nur leichte Schädigung sein darf, die die Krankheit bedingt, unterliegt nach allem keinem Zweifel. Über die nähere Natur der Krankheitsursache können wir nichts aussagen, sie ist wahrscheinlich auch verschieden, und das eine Mal toxischer Art, während es sich das andere Mal um reflektorische Einwirkungen bei allerdings erhöhter Irritabilität der in unseren Ausführungen genugsam bezeichneten nervösen Teile handelt. Das Vorkommen erythromelalgischer Symptome bei gewissen organischen Erkrankungen des Nervensystems weist darauf hin, daß auch leichte örtliche Reize, etwa eine sehr geringe Bindegewebsvermehrung, pathogenetisch in Frage kommen. Dabei müssen wir immerhin noch eine bestimmte Art des Reizes, oder vielleicht mit mehr Recht noch eine bestimmte besondere Art der Reaktionsfähigkeit gewisser nervöser Teile annehmen, wenn wir verstehen wollen, warum bei derselben Krankheit nur in einer geringen Minderzahl von Fällen die Erythromelalgiesymptome auftreten. Für diese Fälle ist es möglich, daß in späteren Stadien durch Zunahme der anatomischen Veränderungen gröbere palpable Störungen

eintreten, daß an Stelle der Reizung die Lähmung tritt und so das Krankheitsbild sich wesentlich verändert.

Die Forschungsrichtung unserer Tage wird von vornherein geneigt sein, das was hier als eine „besondere Art der Reaktionsfähigkeit gewisser nervöser Teile" in der ersten Auflage in recht unbestimmten Ausdrücken umschrieben wurde, näher zu definieren und wird sie mit raschem Entschluß durch die Annahme einer Störung der inneren Sekretion zu erklären versuchen. Eine tatsächliche Grundlage für diese Annahme glauben, wie schon erwähnt, Rudzki und Hornowski in ihrem Fall gefunden zu haben: Aus einer starken Entwicklung des chromaffinen Systems schließen sie auf eine durch erhöhte innere Sekretion des Adrenalinsystems bedingte Sympathikotonie des entsprechenden Individuums. Ich habe meiner Skepsis in bezug auf die Realität der Befunde schon Ausdruck gegeben und möchte das noch einmal unterstreichen. Hier ist alles noch Hypothese — der anatomische Nachweis der starken Ausbildung des chromaffinen Systems wie die durch diese bedingte Sympathikotonie: Ausblicke, keine Ergebnisse, Hinweise auf weitere Forschungen, die aber immer das ganze Material berücksichtigen, nicht am einzelnen Fall hängen bleiben sollen. Vielleicht führt der Weg weiter; aber auch wenn wir hier zu Ergebnissen kommen, darf über dieser ätiologischen die symptomatologische Forschung nicht vernachlässigt werden, wozu an manchen Stellen allzuviel Neigung vorhanden ist.

Mit den im vorstehenden gemachten Ausführungen haben wir die Frage bereits beantwortet, ob die Erythromelalgie eine Krankheit sui generis darstellt oder nicht.

Wir sahen, daß in neuerer Zeit sich die meisten Beobachter der Ansicht zuneigten, die Erythromelalgie als einfachen Symptomenkomplex aufzufassen. Ihren schärfsten Ausdruck hat diese Ansicht bei Lewin-Benda gefunden. Andere, wie Eulenburg, Dehio, Kahane, Lannois und Porot, Benoist, wollen ihr eine gewisse Selbständigkeit zuerkennen. Auf die Seite der letzteren stellen auch wir uns. In einer nicht geringen Anzahl von Fällen zwar sind die erythromelalgischen Symptome nur beigeordnete Symptome irgendeines anderen Nerven- oder Gefäßleidens. Es erscheint uns aber nicht zweifelhaft, daß andererseits in einer weiteren Reihe von Fällen außer einer, anfangs wenigstens stets anfallsweise auftretenden schmerzhaften Röte und Schwellung an den gipfelnden Teilen, die von Hyperhidrosis und trophischen Veränderungen begleitet sein kann, sich keine wesentliche Störung findet. Diese Fälle teilen sich insofern in zwei Gruppen, als in der einen die lokalen Symptome der Bahn bestimmter Nerven folgen, in der anderen diffus auf alle

oder die Mehrzahl der Endglieder verbreitet sind. In diesen Fällen muß man die Erythromelalgie als Krankheitsbild sui generis auffassen, mag sie hier auch auf einem durch eine allgemeine Neuropathie vorbereiteten Boden entstanden sein; selbst das letztere ist aber nicht immer nachweisbar.

Für die erste Gruppe nehme ich als Grundlage der Erkrankung Reizzustände in den peripheren Nerven mit besonderer Bevorzugung vasomotorischer und speziell vasodilatatorischer und sekretorischer Fasern an. Auch die sensiblen Anteile der Nerven sind stets mit betroffen, wahrscheinlich am meisten, ähnlich wie bei den Akroparästhesien, die vasosensiblen Fasern. Von den typischen Neuralgien weicht das klinische Bild der „peripheren Erythromelalgie" soweit ab, daß eine Trennung der beiden Krankheitsbilder mir unbedingt notwendig erscheint.

Für die zweite Gruppe der selbständigen Erythromelalgien erscheint mir die Annahme einer centralen nervösen Genese die am besten begründete zu sein. Es sind dieselben Teile befallen wie bei der ersten Gruppe, also vasomotorische, sekretorische und sensible Elemente. Häufig gesellen sich trophische Störungen dazu. Die Bezeichnung vasomotorisch-trophische Neurose wird demnach diesem Symptomenkomplex nicht gerecht; es handelt sich um eine Erkrankung mit vasomotorischen, trophischen, sensiblen und sekretorischen Symptomen. Der Sitz der Störung ist im sympathischen System im engeren Sinne zu suchen, an welcher Stelle des Systems, ist nicht zu entscheiden, insbesondere nicht, ob die Ganglien des Sympathicus oder seine centralen Ursprungsgebiete in Frage kommen.

Die Beziehungen dieser Erkrankung zur Raynaudschen Krankheit sind sehr enge; zwischen beiden Formen gibt es zahlreiche Mittelglieder. Das wird im nächsten Kapitel näher zu begründen sein. Die Disposition zur Erkrankung ist anscheinend oft angeboren; daß diese Disposition in einer schärfer umschriebenen und jetzt schon genauer zu definierenden „Sympathikotonie" liegt, bedarf noch sehr des Beweises.

Diagnose, Differentialdiagnose.

Wir werden bei der Stellung der Diagnose uns stets zweierlei Fragen vorzulegen haben, erstens, handelt es sich um das symptomatische Bild der Erythromelalgie und zweitens, inwieweit muß der vor-

liegende Symptomenkomplex als ein abgeschlossenes Krankheitsbild aufgefaßt werden.

Bezüglich des ersten Punktes werden sich meist keine erheblichen Schwierigkeiten ergeben: die Kombination von aktiver Hyperämie, Rötung, Schwellung mit heftigen Schmerzen und gelegentlich mit sekretorischen und trophischen Störungen der geschilderten Art, dazu das paroxysmale Auftreten der Symptome, ihre Lokalisation, die meist die Extremitätenenden und oft genug diese ausschließlich betrifft, charakterisiert den Symptomenkomplex so gut, daß eine Abgrenzung gegen andere Symptomgruppen nicht schwierig ist.

Ein besonderer Wert wird stets darauf zu legen sein, daß in der Tat auch wirkliche Schmerzen vorhanden sind. Überall da, wo diese dauernd fehlen, auch da, wo etwa nur ein unangenehmes Klopfen und Pulsieren der betroffenen Teile empfunden wird, darf man nicht von Erythromelalgie reden. In dieser Beziehung ist die bisherige Nomenklatur zu wenig streng gewesen. Man hat auch Fälle, in denen die vasomotorischen Symptome völlig das Bild beherrschten, der Erythromelalgie einrechnen wollen. Ebensowenig geht es an, auf die Schmerzen allein, wenn sie auch sonst charakteristisch sind, die Diagnose Erythromelalgie zu basieren. Wir haben freilich im symptomatologischen Teil gesehen, daß in manchen Fällen sich das Symptombild mit Schmerzen einleitet und die Röte erst nachkommt; doch berechtigt uns dies Vorkommen nicht zu einer solchen Erweiterung des Begriffs der Erythromelalgie, daß wir von dem Auftreten der Röte ganz absehen dürfen: wo Röte dauernd fehlt, handelt es sich nicht um Erythromelalgie.

Dagegen können sekretorische und trophische Störungen während des ganzen Krankheitsverlaufes fehlen.

Es geht ferner nicht an, aus der Lokalisation an den Extremitätenenden eine Bedingung sine qua non zu machen.

Erhebliche Schwierigkeiten ergeben sich aber auch für die rein symptomatologische Diagnose da, wo die vasomotorischen Symptome sich nicht mehr an den klassischen Typus der Erythromelalgie halten, wenn einerseits die Asphyxie locale, andererseits die Syncope locale sich in das Krankheitsbild einmischen. Beispiele dafür haben wir oben mehrfach gegeben. Es wird in diesen Fällen oft genug unmöglich sein, das Symptomenbild scharf zu bezeichnen, und so wird dann nichts anderes übrig bleiben, als in diesen Mischformen nach dem Grundsatz a potiori fit denominatio zu verfahren und nur die eine und dann natürlich die durch ihre Intensität oder ihr zeitlich früheres Auftreten mehr hervortretende Seite des Prozesses bei der Nomenklatur zu berücksichtigen: für jeden der möglichen Zwischenzustände neue Namen zu schaffen, hätte wenig Sinn; die Hauptsache wird auch hier nicht die Namengebung, sondern eine eingehende Würdigung der

Symptome sein. Es ergibt sich aus dem Gesagten als notwendige Folgerung, daß oftmals eine Trennung der Erythromelalgie von der Raynaudschen Krankheit unmöglich ist, so different auch wieder in anderen Fällen die Krankheitsbilder sein können. Näheres besprechen wir noch im nächsten Kapitel.

Nicht geringere Schwierigkeiten werden auch da entstehen, wo durch das Hervortreten der trophischen Störungen das Symptomenbild eine Modifikation erfährt. Wo diese ganz im Vordergrund stehen und einem Typus angehören, den wir sonst als Charakteristikum eines eigenen Krankheitsbildes anzusehen geneigt sind, wo sie also z. B. dem Bilde der Akromegalie, des Myxödems, der Sklerodermie entsprechen, werden wir auch diese Diagnose zu stellen und die Erythromelalgie bei ihnen, wie ja auch in vielen anderen Fällen, auf die wir gleich eingehen, als rein symptomatologischen Komplex aufzufassen haben. Aber es gibt auch hier Fälle, in denen die einzelnen Symptome so durcheinandergemischt sind, daß von einer der bisherigen Krankheitstypen sich bedienenden Diagnosestellung nicht die Rede sein kann.

Einen solchen Fall hat Meyer beschrieben.

42jährige Frau. Hereditär belastet. Vom 15. Jahr an wechselnde Anschwellung beider Füße. 1887 begannen die Hände zu schwellen. Seit zwei Jahren Anschwellung des Gesichts, 1890 zuerst Eiterungen an den Fingern, immer wieder verschwindend, angeblich von zahlreichen kleinen Verletzungen, die sie sich bei ihrer Beschäftigung (Blumenbinden) zuzog, herrührend. Zahlreiche hysterische Klagen, schlechter Schlaf, Herzklopfen, Durst, Kopfschmerzen. Übermäßiger Gebrauch von Morphium und Alkoholicis. Kolossale Anschwellung der Unterschenkel und Füße, nicht eindrückbar. Haut glänzend und straff. Schwellung der Handrücken. Haut hier dünn, glatt, kühl. Unterleibsaffektion, deswegen Auskratzung des Uterus. Am Tage danach an Myxödem erinnernder Zustand. Gedächtnisschwäche, langsame, skandierende Sprache, Intelligenzabnahme. Nach kurzer Zeit Besserung. Eine von Eulenburg vorgenommene Untersuchung ergibt: Zehen anfangs livide, bläulich, kalt, plötzlich hellrot und glühend heiß (bis fast zur Mitte des Metatarsus, zuerst an der großen Zehe, dann sich weiter ausbreitend); Röte leicht wegstreichbar. Hände für gewöhnlich kalt, cyanotisch ohne Schweißbildung. Sensibilität normal, nur leichte Herabsetzung der thermalen Empfindung. Weichteile etwas gedunsen. Plötzlich lebhafte helle Röte, die Hände werden wärmer, starke Schweißsekretion. Im Gesicht Andeutung ähnlicher Störungen. Früher bestanden typische Migräneanfälle, jetzt nicht mehr. Zuweilen nur an einzelnen Zehen Rötung, stets scharfes Abschneiden derselben gegen die normal gefärbten Partien. Zeitweise an den Händen das typische Bild der Asphyxie locale mit eisiger Kälte, dunkelblaurötlicher, fast schwärzlicher Färbung. Vielfach kleine Hauteiterungen, Schrunden, Erosionen.

Der Fall, der auch von Eulenburg in diesem Sinne verwertet wird, zeigt die Schwierigkeit, ja Unmöglichkeit einer bestimmten Diagnose; er hat Erscheinungen von Erythromelalgie — allerdings scheinen typische Schmerzanfälle zu fehlen — von Raynaudscher Krankheit, von Sklerodermie; die Schwellungen scheinen mir freilich weniger in das Gebiet des Myxödem und der Akromegalie,

wie das die früheren Autoren wollten, als das der neurotischen Ödeme zu gehören.

Daß auch die Ähnlichkeit zwischen Sklerodermie und Erythromelalgie sehr groß sein kann, lehrt die von uns bereits zitierte Beobachtung Stillés. Wir werden in einem späteren Kapitel noch weiter sehen, daß in frühen Stadien der Sklerodermie Erythromelalgiesymptome vorkommen.

Schwierigkeiten kann auch die Unterscheidung gewisser Formen der Akromegalie von der Erythromelalgie machen, da auch bei der Erythromelalgie eine erhebliche Vergrößerung der Hände und Füße vorkommen kann und auf der anderen Seite die vasomotorischen Erscheinungen bei beiden Krankheiten Ähnlichkeit haben können. Darauf hat bereits Souza-Leite hingewiesen. Freilich hat er in seiner Schilderung das Krankheitsbild der Erythromelalgie erheblich modifiziert. Er berücksichtigt besonders einen Fall, wo bei einer 44jährigen Frau eine erhebliche Volumenszunahme der Hände und der Finger vorhanden war, daneben eine mit cyanotischen Flecken vermischte Röte und anfallsweise Schmerzen auftraten, schließlich auch ein geringer Grad von Kyphose nachweisbar war. Aber die Vergrößerung der Hände war nicht die der Akromegalie, da die Finger eher zugespitzt waren, es fehlten alle Erscheinungen am Kopf und Rumpf und ferner die sonstigen Begleitsymptome der Akromegalie.

Auch Sternberg berücksichtigt die Differentialdiagnose der Erythromelalgie und der Akromegalie. Für die Diagnose der Erythromelalgie sind nach ihm von Bedeutung: die vasomotorischen Erscheinungen des Syndroms, der Mangel der Beteiligung der Knochen an der Vergrößerung, ferner Sensibilitätsstörungen, in vielen Fällen Symptome einer zugrunde liegenden Erkrankung des centralen Nervensystems, schließlich der Mangel an Veränderungen am Kopfe. Nicht alle von Sternberg angegebenen Momente sind verwertbar: Objektive Sensibilitätsstörungen fehlen meist auch bei Erythromelalgie; eine Vergrößerung der Knochen scheint, wenn auch selten, vorzukommen. Die Symptome der cerebralen organischen Erkrankung können sich bei beiden Affektionen ähneln. Immerhin wird die Diagnose meist möglich sein. Die Deformitäten am Kopf und am Rumpf, die cerebralen Symptome der Akromegalie, die so oft charakteristisch ausgeprägt sind, namentlich die Hemianopsia bitemporalis, der meist ziemlich rasch progressive Verlauf und anderes mehr werden die Diagnose ermöglichen, aber in einzelnen Fällen werden doch Zweifel übrig bleiben, ob Akromegalie vorliegt oder eine Neurose, die wohl der Erythromelalgie ähnlich sehen kann, aber ihr doch nicht ganz entspricht. Wir werden noch an anderer Stelle auf diesen abweichenden Typus und seine Ähnlichkeit mit der Akromegalie einzugehen haben.

Daß auch beim *Myxödem* Erythromelalgiesymptome vorkommen, haben wir bereits mitgeteilt.

Gerade die Tatsache, daß diese Symptome gar nicht immer den Wert eines eigenen Krankheitsbildes haben, macht die diagnostische Fragestellung zu einer doppelten, da wir uns fragen müssen, *liegen überhaupt Symptome von Erythromelalgie vor und weiter, haben sie den Wert eines eigenen Krankheitsbildes, oder sind sie Zeichen einer bestehenden Grundkrankheit?* Wir haben ja solche Symptome bei zahlreichen Nervenkrankheiten funktioneller und organischer Natur und auch bei einigen Erkrankungen des Gefäßapparates gesehen und haben auch das Verhältnis der Symptome der Erythromelalgie zu diesen Krankheiten genügend besprochen. Schwierigkeiten in der Hinsicht, ob idiopathische Erythromelalgie oder Erythromelalgiesymptome als Teil eines anderen Leidens vorliegen, werden sich am ehesten noch bei der *Tabes*, bei der *Syringomyelie* und bei der *Hysterie*, bei der *Endarteriitis obliterans* und dem *intermittierenden Hinken* ergeben. Wir können hier nicht darauf eingehen, die Diagnose dieser Affektionen ausführlich zu behandeln, eine sichere Entscheidung wird meist möglich sein, wenn wir auf die übrigen, häufigeren und bekannteren Symptome dieser Krankheiten genügend achten.

Die Fälle, in denen außer den Symptomen der Erythromelalgie sich keine wesentlichen anderen Störungen finden, haben wir oben in zwei Gruppen einzuteilen versucht, die, in denen *die Erscheinungen der Erythromelalgie sich im Gebiet eines oder mehrerer bestimmter Nerven abspielen* und die, wo *sie diffus auf die Akra verteilt sind.*

Die erstere Gruppe hat, wie gezeigt, mannigfache Berührungspunkte mit der Neuritis und Neuralgie, ohne daß es uns zurzeit berechtigt erscheint, sie in diesen Krankheitsgruppen aufgehen zu lassen. *So lange also sich nicht bestimmte Zeichen der Neuritis oder der Neuralgie, insbesondere umschriebene Anästhesien und Lähmungen, Druckpunkte usw. finden*, dürfen wir in diesen Fällen nicht Neuritis resp. Neuralgie mit Erythromelalgiesymptomen, sondern müssen Erythromelalgie im Gebiet eines Nerven diagnostizieren.

In der zweiten Gruppe finden wir überhaupt keine Anhaltspunkte für die Diagnose eines bestimmten Grundleidens; denn die bisweilen vorhandenen Zeichen einer allgemeinen neuropathischen Disposition, die sich ev. nur in einer hereditären Belastung kund tat, geben zu einer bestimmten Diagnose keine Berechtigung. Ob und inwieweit diese zweite Gruppe pathogenetisch von der ersten geschieden ist, darüber ist das, was erwähnenswert erscheint, bereits gesagt; für die

erste scheint ein peripherischer, für die zweite ein centraler Ursprung mehr wahrscheinlich; bestimmtes wissen wir auch hier nicht.

Differentialdiagnostisch kommen naturgemäß nur die Fälle in Betracht, in denen uns die Erythromelalgie als selbständige Affektion entgegentritt.

Am nächsten steht dieser Form der Erythromelalgie eine Affektion, die im ganzen sehr selten, nur einige Male in größeren Epidemien beobachtet wurde: die Akrodynie.

Da diese Affektion in das Gebiet der uns hier beschäftigenden Affektionen fällt, so seien einige wenige Notizen über sie, die ich Eulenburgs Realencyklopädie entnehme, eingefügt.

Zum ersten Male wurde die Affektion und zwar epidemisch in den Jahren 1828/30 in Frankreich beobachtet. Sie betraf besonders schlecht genährte, kachektische Individuen. Sie beginnt mit gastrischen Beschwerden, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Diarrhoeen, mit katarrhalischen Erkrankungen der Schleimhaut des Gesichts und des Rachens. Dazu kommt eine Röte der Haut an den Händen und Füßen, zuerst regelmäßig begrenzte bläuliche und braunrote Flecken von Linsen- bis Nagelgröße, die allmählich zusammenfließen, sich oft über den Rumpf verbreiten, während das Gesicht meist verschont bleibt; öfter Bläschen- und Quaddelbildung. Dazu kommt weiter ein Gefühl von Ameisenlaufen und Stechen in Fingern und Zehen, zuweilen von großer Schmerzhaftigkeit, Taubheitsgefühl, Schwerbeweglichkeit der Glieder und Muskelkrämpfe. Starke Abmagerung, Schlaflosigkeit, Schweiße, örtliche und allgemeine Ödeme kommen vor. Zuweilen ist Fieber vorhanden. Dauer der Affektion ein bis drei Wochen bis zwei Monate. Meist günstiger Ausgang.

Die lokalen Symptome sind hier die bei der Erythromelalgie beobachteten, doch ist eine Unterscheidung auf Grund der allgemeinen Symptome der Infektionskrankheit, des epidemischen Auftretens usw. sehr leicht.

Von einer weiteren Reihe von Affektionen gelingt die Abgrenzung dann leicht, wenn auf das Symptom des Schmerzes genügend Rücksicht genommen wird. Hierher gehört das Erythema exsudativum multiforme. Das Erythem, das meist auf die Extremitäten, besonders Hände und Fußrücken beschränkt ist, tritt nicht als diffuse Rötung, sondern in Form kleiner runder Papeln, die bald konfluieren, auf (Lesser), bisweilen kommt es auch zu Bläschen- und Blasenbildung; die Anordnung ist eine symmetrische. Heftigere Schmerzen fehlen ganz; dagegen sind leichte Allgemeinerscheinungen einer Infektionskrankheit oft vorhanden. Pedrazzini beschrieb ein durch den Micrococcus tetragenus hervorgerufenes Erythem, das von Schmerzen begleitet Erythromelalgie vorgetäuscht haben soll. Aus der Schilderung

geht aber ein durchaus abweichendes Verhalten hervor. Noch weniger gestattet das Erythema nodosum eine Verwechslung.

Unter verschiedenem Titel ist eine Reihe von Zuständen beschrieben worden, die als einziges Symptom eine diffuse Röte aufweisen. Pick hat solche Fälle unter dem provisorischen Namen der Erythromelie mitgeteilt. Es fehlten alle subjektiven Beschwerden, ferner auch sekretorische und trophische Störungen; nur in einem Fall zeigte die Epidermis eine leichte Runzelung. Als weitere Unterscheidung gegen die Erythromelalgie ergab sich, daß gerade die Extremitätenenden frei bleiben, während Unterarme und Unterschenkel befallen wurden. Pick faßt die Affektion als vasomotorische Neurose centralen Ursprungs auf. In der Diskussion des Pickschen Vortrages berichteten Neumann, Kaposi, Jadassohn über ähnliche Fälle. Blaschko hat unter dem Titel „Symmetrische Erythrodermie der Arme" einen ähnlichen Fall beschrieben: es hatte sich im Laufe von $1\frac{1}{2}$ Jahren allmählich ein Erythem ausgebildet, das am Oberarm begann und allmählich zur Hand herunterziehend erst links, dann rechts sich ausgebreitet hatte. Schmerzen fehlten völlig. Ledermann sah einen ähnlichen Fall. Klingmüller beschrieb zwei Fälle von Erythromelie. Die Veränderungen saßen besonders an der Streckseite der Extremitäten, an Hand- und Fußrücken. Klingmüller schließt sich der Pickschen Deutung nicht an, er hält das Leiden vielmehr für eine eigenartige Gefäßerkrankung mit Pigmentverschiebung und sekundärer Hautatrophie und Heller hält den Zustand für das erste Stadium der Sklerodermie. Einen von uns beobachteten ähnlichen Fall wollen wir später, in dem der Sklerodermie gewidmeten Kapitel mitteilen.

Alle diese Fälle sind besonders deshalb sehr interessant, weil sie die Unhaltbarkeit der Ansicht derer ad oculos demonstrieren, die aus der Erythromelalgie eine vasomotorische Neurose machen möchten; sie zeigen eben, daß die bei der Erythromelalgie vorhandenen vasomotorischen Symptome sehr wohl allein vorkommen können. Das beweisen auch die jüngst von Heß und Königstein mitgeteilten Fälle, bei denen im Bereich der distalen Partien der Hände arterielle Hyperämie, Erhöhung der Temperatur, Hyperalgesie ohne spontanen Schmerz und vermehrte Schweißsekretion nachweisbar waren; Erscheinungen, die sich in geringerer Ausbildung übrigens recht häufig zusammenfinden, ohne daß man ihnen den Wert eines abgeschlossenen Symptombildes zusprechen darf. Die regionäre Hyperämie als Zustandsbild kommt, wie wir schon gesehen haben und weiter sehen werden, häufig genug auch bei den „spastischen Vasoneurosen", Akroparästhesie und Raynaudscher Krankheit vor.

Von den Dermatologen sind ferner unter dem Titel der Erythrodermie noch andere Affektionen beschrieben worden, bei denen sich neben der Rötung erhebliche Störungen der Ernährung der Haut

funden; auch hier fehlt der charakteristische Schmerz, und die vorhandenen Gewebsernährungsstörungen tragen den Charakter lokal entzündlicher Affektionen.

Bei anderen Affektionen ist zwar der sensible Faktor der Erythromelalgie vorhanden, es fehlt aber der vasomotorische.

Hieher gehören die Akroparästhesien.

Wir sahen, daß hier bisweilen die Parästhesien von erheblichen Schmerzen begleitet sein können, doch fehlt in der Schultzeschen Form der Akroparästhesie jedes vasomotorische Symptom, während in der Nothnagelschen nur Blässe und Kälte der Haut vorhanden sind. Daß es bei der Erythromelalgie Anfangsstadien gibt, wo vasomotorische Erscheinungen noch fehlen, ist erwähnt; in diesen Fällen ist eine sichere Abgrenzung gegen die Akroparästhesie wohl nicht immer möglich, wenn auch die Intensität der Schmerzen und ihre Lokalisation (sehr oft an den Füßen) auch in diesem Stadium schon Anhaltspunkte für die Diagnose geben.

Auch die Abgrenzung gegen die im vorigen Kapitel erwähnten Bergerschen Parästhesien gelingt leicht. (Fehlen der vasomotorischen Erscheinungen, Lokalisation der Schmerzen und Intensität derselben abweichend von dem bei Erythromelalgie beobachteten Bilde.)

Eine Reihe schmerzhafter, bestimmte Stellen des Fußes betreffender Affektionen sind unter verschiedenen Namen beschrieben worden: bald handelt es sich um einen heftigen, auf die Gegend der Achillessehne beschränkten Schmerz, bald um einen solchen am untersten Punkte des Hackens (Talalgie, Tarsalgie), bald um einen in der Gegend des vierten und fünften Metatarsophalangealgelenks lokalisierten Schmerz (Mortonsche Krankheit, névralgie métatarsienne antérieure), Affektionen, deren Pathogenese noch nicht klar ist, und die zum Teil jedenfalls auf lokalen Schädlichkeiten (Bursitiden, Periostitiden usw.) beruhen. Namentlich bei der letzteren Affektion können, wie ich einer Schilderung Bernhardts (Die Erkrankungen der peripherischen Nerven, II, S. 467) entnehme und auch nach einigen Fällen eigener Beobachtung bestätigen kann, die Schmerzen von enormer Heftigkeit sein; sie treten in Paroxysmen auf, während in der Zwischenzeit nur dumpfe Schmerzen vorhanden sind; an den schmerzenden Stellen findet sich nur ausnahmsweise Schwellung und Rötung. Dies Zurücktreten der vasomotorischen Symptome ebenso wie die Beschränkung des Schmerzes auf die Basis der letzten Zehen wird eine Unterscheidung von der Erythromelalgie ermöglichen, doch wird in manchen Fällen eine recht genaue Untersuchung und Beobachtung nötig sein.

Unter dem Namen Pododynie oder Podalgie ist noch eine Reihe meistens auf verschiedene Stellen der Füße beschränkter Schmerz-

zen beschrieben wurden. Auch gegenüber diesen allen wird das Fehlen vasomotorischer Störungen ein genügendes Unterscheidungsmerkmal abgeben.

Dasselbe Unterscheidungsmoment sichert die Differenzierung von der Akinesia algera, bei der außerdem die ausgedehnte Bewegungsunfähigkeit (aus Furcht vor Schmerzen) charakteristisch ist.

Es ist gelegentlich vorgekommen, daß eine Erythromelalgie mit einem Panaritium verwechselt und daß daher incidiert wurde. Die Ähnlichkeit kann groß sein, doch fehlt Fieber, Fluktuation, und andrerseits sind die Erscheinungen intermittierend, so daß die Entscheidung meist unschwer zu treffen sein wird; immerhin habe ich in einem Fall eigener Beobachtung in den ersten Tagen erhebliche diagnostische Schwierigkeiten gehabt.

Schwieriger wird die Differentialdiagnose gegenüber gewissen Erkrankungen des Gefäßapparates. Bisweilen kommt es bei allgemeiner und sich auch auf die Extremitätenarterien ausdehnender Arteriosklerose in den Extremitäten, besonders in den Füßen und Unterschenkeln, zu heftigen, anfallsweise sich verstärkenden Schmerzen und zu einer Verfärbung des betreffenden Teiles, die sich meist als eine dunkel- bis blaurote dokumentiert. Auerbach hat zwei solche Fälle beschrieben. Beide verschlimmerten sich rasch derart, daß eine Amputation des Fußes notwendig erschien; im zweiten Fall starb die Kranke kurz vor der Amputation; die Sektion ergab eine mittelstarke allgemeine Arteriosklerose.

Auch Sachs und Wiener haben zwei Fälle dieser Art veröffentlicht, die in vieler Beziehung große Ähnlichkeit mit der Erythromelalgie haben. Auch ihren dritten Fall habe ich dieser Gruppe zugerechnet, während sie selbst ihn als echte Erythromelalgie auffassen. Ebenso rechne ich auch, wie schon mehrfach betont, den Fall Hamiltons in das Gebiet der endarteriitischen Gangrän, wie denn der Autor selbst auf Grund seines Falles die Erythromelalgie als eine der Endarteriitis obliterans nahestehende Affektion auffaßt. Und ich habe auch in einigen Fällen von Elsner und denen von Shaw erhebliche Bedenken, sie der idiopathischen Erythromelalgie zuzuweisen. In allen diesen Fällen waren klinisch die Zeichen der Arteriosklerose im erkrankten Gebiet und darüber hinaus nachweisbar, und die Gangrän wies die Kennzeichen der endarteriitischen Gangrän auf. Es kann zwar bei der Erythromelalgie ein Ausgang in Gangrän vorkommen, wie z. B. einer der Fälle von Elsner beweist, aber die Gangrän tritt dann in anderer Form ein, in der Weise nämlich, wie wir sie bei der Raynaudschen Krankheit entstehen sehen. Der Unterschied beider Gangränformen soll im nächsten Kapitel noch ausführlich besprochen werden. Diese Fälle unterscheiden sich rein symptomatologisch von dem typischen Bilde der Erythromelalgie dadurch, daß es fast niemals für

längere Zeit zu einer aktiven Hyperämie, zu einem übermäßigen Klopfen und Pulsieren und einer hellen Rötung der betreffenden Teile kommt, sondern meist von vornherein das Bild der funktionell oder mechanisch bedingten Circulationsverlangsamung vorhanden ist. Auch der ungünstige Einfluß der Hitze wird oft vermißt, während Herabhängenlassen der Glieder begreiflicherweise auch hier verschlimmernd wirken kann. Dies, ferner der Nachweis ausgedehnter Arteriosklerose und weiter eventuell der Ausgang in eine umfangreiche Gangrän gestatten eine Unterscheidung. Daß dieselbe jedoch recht schwierig werden kann, beweist der von Dehio mitgeteilte Fall, der vom Autor als typische Erythromelalgie angesehen, von Auerbach, wie erwähnt, der eben geschilderten Gruppe zugerechnet wird. Es muß, und das vermehrt die sich hier darbietenden Schwierigkeiten der Diagnose, auch daran gedacht werden, daß an einem arteriosklerotisch veränderten Gefäße reflektorische Störungen der Innervation, die auch zur aktiven Hyperämie führen, vorkommen könnten, und da ferner die von Dehio, im Anschluß an die von Thoma angestellten Forschungen, gemachte Annahme einer durch Innervationsstörungen bedingten sekundären Arteriosklerose ebenfalls bisweilen Geltung zu haben scheint, ergibt sich eine Menge von schwer auseinanderzuhaltenden Möglichkeiten und Kombinationen, die nicht immer einen sicheren Schluß zugunsten der einen oder anderen Annahme zulassen werden.

Eine weitere differential-diagnostisch in Betracht kommende Affektion ist das „intermittierende Hinken", auf das Erb vor einer Reihe von Jahren durch eine eingehende Arbeit von neuem die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Erb charakterisiert die Affektion in folgendem: völliges oder fast völliges Wohlbefinden in der Ruhe, Beginn des Gehens in ganz normaler Weise, nach wechselnder Zeit Auftreten der Störungen, Schmerzen, Spannungsgefühl, Parästhesien, Gefühl von Lahmheit, so daß schließlich das Gehen verhindert wird; Verschwinden der Symptome nach kurzer Ruhe, erneutes Auftreten nach Bewegungen. Objektiv finden sich Kälte und Cyanose, vorübergehend hellrote Flecken an den cyanotischen Teilen und marmoriertes Aussehen derselben. Zeitweise treten ganz blasse, anämische Stellen auf, einzelne Zehen werden leichenblaß, die Haut ist trocken, welk, es besteht oft eine Störung des Nagelwachstums. In fast allen Fällen sind deutliche Veränderungen an den Fußarterien palpabel, oft fehlt der Puls in einer oder der anderen oder selbst in allen Fußarterien — Motilität und Sensibilität sind intakt. Häufig Ausgang in Gangrän. Es sei kurz erwähnt, daß Erb neben der Arteriosklerose der Gefäße noch einem zweiten, funktionellen Element eine große Rolle in der Pathogenese der Krankheit zuweist, einer wechselnden, reflektorisch bedingten Kontraktion der Gefäßwandungen nämlich, wodurch erst die Intermissionen des Krankheitsbildes erklär-

lich werden. Oppenheim und andere haben dann sogar eine ausgesprochene funktionelle Abart des Leidens beschrieben (s. o. S. 256). Die eben gegebene kurze Beschreibung lehrt, wie ähnlich die Krankheitsbilder des „intermittierenden Hinkens" und der Erythromelalgie werden können. Unterscheidend ist nach Erb die Art der vasomotorischen Störung, das stärkere Pulsieren der Gefäße, das von Bewegungen unabhängige Auftreten, das Fehlen ausgesprochener motorischer Störungen und gröberer Gefäßanomalien bei der Erythromelalgie. Aber man wird genau zusehen müssen, wenn man Verwechslungen vermeiden will. Ob selbst größte Vorsicht immer helfen wird? Wenn Erb sagt, daß in dem spontanen, vom Gehen unabhängigen Auftreten der Störungen etwas die Erythromelalgie Charakterisierendes liegt, so trifft das für sehr viele Fälle nicht zu, in denen die Patienten in der Ruhe sich verhältnismäßig wohl fühlen; eher dürfte der allerdings nicht immer nachgewiesene schädliche Einfluß der Wärme bei der Erythromelalgie zu berücksichtigen sein. Stärkere Gefäßveränderungen, insbesondere Fehlen des Pulses in den Fußarterien, sprechen zugunsten von intermittierendem Hinken, doch kann der Puls, wie Erb zeigt, in Ausnahme- und Frühfällen auch beim „intermittierenden Hinken" erhalten sein. In einer Reihe von Fällen konnte die Röntgenuntersuchung durch den Nachweis einer gleichmäßigen Kalkablagerung in den Arterien zur Stütze der Diagnose verwertet werden. Die vasomotorischen Erscheinungen treten bei der Erythromelalgie meist mehr in den Vordergrund, doch sind namentlich dann, wenn, wie nicht selten, bei der Erythromelalgie Symptome des Angiospasmus sich zu denen der Gefäßerweiterung gesellen, auch in dieser Beziehung Ähnlichkeiten mit den entsprechenden Symptomen bei intermittierendem Hinken vorhanden. Schließlich sprechen von den Begleitsymptomen der Erythromelalgie die einer organischen Erkrankung des Gehirns oder Rückenmarks eher zugunsten der Erythromelalgie. Auch dabei ist aber zu berücksichtigen, daß beim intermittierenden Hinken auch andere Gefäßgebiete und zwar nicht nur die des Armes und des Darmes, sondern auch die des Centralnervensystems Sitz gleicher Veränderungen werden können, wie Erfahrungen von Oppenheim, Grasset, Dejerine, Rosenfeld lehren. Auf diese Weise können auch hier schwere cerebrale und spinale Ausfallsymptome sich geltend machen. Schließlich besteht auch eine Gemeinsamkeit darin, daß das intermittierende Hinken sich besonders bei neuropathischen Individuen findet, so daß darin ein Unterschied gegen Erythromelalgie sich nicht ergibt. Sind die Symptome auf ein Nervengebiet beschränkt, so wird man vorzugsweise an Erythromelalgie denken. Man sieht, genug Anhaltspunkte für eine Diagnose, doch keiner so entscheidend, daß nicht in bestimmten Fällen eine Unsicherheit der Diagnose sich ergeben muß, wie dies am besten der von Weir-Mitchell und Spiller mit-

geteilte Fall beweist. Diese nahen symptomatologischen Beziehungen zwischen Erythromelalgie und intermittierendem Hinken finden meiner Auffassung nach eine Erklärung in einer gewissen Wesensverwandtschaft der beiden Affektionen, auf die ich im vorigen Abschnitt schon eingegangen bin.

Verlauf, Prognose.

Der Verlauf der Affektion, um welche der verschiedenen Formen der Erythromelalgie es sich auch immer handelt, ist meist ein exquisit chronischer, vielleicht mit Ausnahme der hysterischen Form, wenn auch zu bedenken ist, daß andere hysterische Symptome ähnlicher Genese, wie das Oedème bleu sehr hartnäckig sein können. Wir sahen schon, daß die Krankheit in der Mehrzahl der Fälle sich allmählich ausbreitet und zunächst an Extensität und Intensität der Erscheinungen zunimmt, somit also progressiv ist. Einen plötzlichen Beginn erwähnen dagegen u. a. Senator, Gerhardt, Heimann, Nieden. Die Progression macht jedoch oftmals nach verschieden langer Dauer Halt, und die Krankheit bleibt auf dem einmal erreichten Punkt stehen (Weir-Mitchell, Lannois) oder es findet ein allmählicher Rückgang statt. Das ist naturgemäß sehr verschieden nach der Form der Erythromelalgie, die gerade vorliegt. In einer Anzahl von Fällen, in denen die Erythromelalgie als Symptom eines schweren, organischen Hirnleidens erschien, fand sich ein ganz allmähliches Fortschreiten aller Symptome, das sich in einem Fall von Weir-Mitchell über mehr als anderthalb Dezennien fort erstreckte. Fälle mit sehr langer Dauer konnten u. a. auch Paget, Lannois-Strauss, Morgan (IV. Fall), Lannois und Porot beobachten. Aber wie gesagt, ist da nicht immer von einer Progression die Rede, sondern die Affektion bleibt stehen. In einem Fall Eulenburgs ist notiert, daß bei einem 54jährigen Schneider zuerst im 22. Lebensjahr Ameisenlaufen, Schmerzen und Rötung auftraten und erst zehn Jahre später eine Steigerung der Beschwerden sich einstellte. Auf zwei Dezennien beläuft sich auch die Krankheitsdauer in Auerbachs Fall. Wiederholt wurde der Exitus an Erythromelalgiekranken konstatiert, davon starben zwei an einer Hemiplegie (Graves, Henoch), einer an Dementia paralytica (Machol). In Weir-Mitchells Fall, der letal endigte, wurde eine Sektion nicht gemacht, eine bestimmte Todesursache ergibt sich aus der Schilderung nicht, Auerbachs Fall wurde eben in extenso mitgeteilt, ebenso die Fälle von Hamilton (Exitus an Uraemie), Lannois und Porot, Elsner (Arteriosklerose). Auch eine Patientin Kellys starb an Arteriosklerose. Eine Sektion wurde hier nicht gemacht. In dem Fall von Hornowski und Rudzki erfolgte der Exitus an einer komplizierenden Ruhr.

In einer ganz erheblichen Zahl von Fällen kam es zu einer Besse-

rung der Symptome der Erythromelalgie (Graves, Weir-Mitchell, Seeligmüller, Lewin-Benda, Senator, Rosen, Staub, Mutschnik, Auerbach, Schenk, eigener Fall, Savill u. a.), nach verschieden langer, meist aber mehrere Jahre betragender Dauer. Einige Male, nicht gerade oft, wird auch von einer völligen Heilung berichtet, die in einzelnen Fällen (Grenier, Heimann, Personali, Lévi, Severino, Stadtler, Serio) nach mehrmonatlichem, andermal nach jahrelangem Verlauf (Sigerson, Morgan, Lévi) eintrat.

Im allgemeinen sind die Symptome, wenn sie erst einmal zu einiger Höhe gediehen sind, von einer recht erheblichen Hartnäckigkeit. Die Prognose ist daher in bezug auf das Verschwinden der Symptome der Erythromelalgie eine ziemlich zweifelhafte, eine völlige Heilung ist selten, eine Besserung eher, aber meist erst nach längerer Zeit zu erwarten. Eine Gefährdung des Lebens ist nicht vorhanden; nur dort, wo schwere organische, cerebrale oder spinale oder vaskuläre Affektionen vorliegen, können diese zum Tode führen.

Schließlich sei noch bemerkt, daß sich bezüglich der Prognose zwischen den verschiedenen Formen der Erythromelalgie ein deutlicher Unterschied nicht ergibt.

Therapie.

Nach dem, was wir eben über die Prognose der Symptome der Erythromelalgie sagten, wird es nicht wundernehmen, wenn sich ergibt, daß die Behandlung meist nicht von Erfolg gekrönt war. Die Zahl der versuchten Mittel ist dabei eine außerordentlich große gewesen. Das einfachste Mittel, den Kranken Erleichterung zu verschaffen, ist horizontale Lagerung, Vermeidung aller Bewegungen und, wenigstens in der übergroßen Mehrzahl der Fälle, Kälte. Die Kranken pflegen sich den letzten Umstand oft in ausgedehntem Maße zunutze zu machen; der eine konnte nur schlafen, wenn er eiskaltes Wasser neben sich stehen hatte, in das er von Zeit zu Zeit seine Füße steckte. Ein Kranker Weir-Mitchells schnitt sich selbst die Nägel unter kaltem Wasser. Um das Herabhängen der Arme zu vermeiden, trug ein anderer Kranker die Arme stets gekreuzt über der Brust. Von ärztlichen, hydrotherapeutisch-thermischen Maßnahmen stehen uns allgemeine kühle Bäder, lokale kühle Bäder, Douchen und Eisblasen zur Verfügung. Doch vertragen, wie gesagt, nicht alle Kranken die Kälte und vereinzelt bringt sie direkt Verschlimmerungen hervor (Bernhardt, Prentiss, Weber). Meist werden feuchtwarme Umschläge in welcher Form auch immer schlecht vertragen, was ich auch von einer meiner Kranken berichten kann. Viel besser wirkten kalte Abwaschungen mit Salzwasser; Crocker berichtet dagegen von günstiger Wirkung heißer Bäder. Die kalte Jahreszeit bringt den Kranken oft einen sehr erwünschten Nachlaß

ihrer Beschwerden. Das Gebot absoluter Ruhe, das meist indiziert erscheint, ist bei der langen Dauer der Affektion nicht immer durchführbar. Von weiteren physikalischen Heilpotenzen ist zunächst die Elektrizität zu nennen. Mit der Faradisierung erzielte Sigerson einen vollen Erfolg, andere sind weniger glücklich gewesen, immerhin wird man die Methode in der einen oder anderen Form, insbesondere als faradische Lokalbäder wenigstens versuchsweise anwenden. In zweiter Linie kommt der konstante Strom in Betracht und dieser meist so, daß die Anode auf die schmerzenden Teile aufgesetzt wird. Wir hatten mit einem durch mehrere Wochen angewendeten galvanischen Fußbad wenig dauernden Erfolg, wenn auch die Kranke während der Durchleitung des Stromes selbst sich wohl fühlte. Savill rühmt langdauernde galvanische Behandlung in einer den jetzt gebräuchlichen Vierzellenbädern ähnlichen Anordnung. Weiterhin wurde eine leichte Massage bisweilen mit Erfolg (Pajor) versucht. Kanoky berichtet über einen Erfolg bei Anwendung von Röntgenstrahlen; sicher ist hier große Vorsicht am Platze.

Noch weniger gutes ist von der medikamentösen (äußerlichen und innerlichen) Behandlung zu sagen. Es scheint nicht viel Mittel zu geben, die bei dem Leiden nicht versucht wurden, und in einzelnen Fällen wurde an einem Individuum der Reihe nach beinahe die ganze Pharmakopoe ausprobiert. So bekam eine Patientin von Prentiss nacheinander Chloroform, Jodtinktur, Tonica, Coffein plus Phenacetin, Nitroglycerin, wieder Tonica, Wismut, dann wurde sie mit dem konstanten Strom (vom Nacken zur Hand) behandelt, dann kam Cannabis indica an die Reihe und schließlich nahm man zu Morphium — und diesmal mit Erfolg — seine Zuflucht. Das Morphium als Heilmittel rühmt übrigens auch Morgan. Äußerlich kamen oft Jodpinselungen zur Anwendung, Sturge sah gutes von einem Atropinliniment, Szontagh rühmt Ichthyol, Koppius Mentholvaselin.

Innerlich wurden insbesondere die Sedativa, andererseits die Tonica (Eisen, Arsen, Chinin) gegeben. Die ersteren dort, wo ein allgemein neuropathischer Zustand, die letzteren, wo ein schlechter Allgemeinzustand vorlag. Gegen die Schmerzen wurden, und öfter nicht ohne Erfolg, die neueren Antipyretica, insbesondere Antipyrin, Phenacetin, Aspirin usw. verwendet, ferner ebenso Salicyl; Aspirin erwies sich in einem eigenen Fall als ausgezeichnet. Subkutan nahm Weir-Mitchell Opium ohne Erfolg in Verwendung. Da, wo Verdacht auf organische Gefäßveränderungen vorliegt, ist Jodkalium zu verwenden. Zweimal wurde es im Verein mit Quecksilber mit gutem Erfolg bei syphilitischen Kranken gegeben (zweifelhafte Fälle!).

Benoist injizierte Ergotin mit günstigem Erfolge, der aber dadurch zunichte gemacht wurde, daß dauernd mit der wirksamen Dosis in

die Höhe gegangen werden mußte. Über die von dem Autor versuchten Stovaininjektionen haben wir schon berichtet. In schweren Fällen sollte man sich an das Mittel jedenfalls erinnern.

Die Hypnose brachte Lévi in seinem Fall von ausgesprochener hysterischer Erythromelalgie einen vollen Erfolg.

Schließlich ist noch zu erwähnen, daß bisher fünfmal ein operatives Heilverfahren eingeschlagen wurde (Fall von Dehio, drei Fälle von Weir-Mitchell, einer von Sachs und Wiener). Dehio resezierte ein Stück des N. ulnaris und unterband die Art. ulnaris doppelt. Der Erfolg war kein zufriedenstellender. Die Hyperämie im Ulnarisgebiet verschwand, ebenso hörte das Schwitzen auf, während alle übrigen Störungen unverändert blieben. Weir-Mitchell nahm in seinem ersten operierten Fall $2\frac{1}{2}$ Zoll des N. musculocutaneus und ebenso viel vom N. saph. major weg und dehnte die zwei Äste des N. tibial. post. am inneren Malleolus. Es trat eine sofortige Besserung bis zu fast völliger Heilung ein; unglücklich verlief die Operation in einem zweiten Fall Weir-Mitchells, worüber mir nur ein kurzes Referat zu Gebote steht. Hier nahm der Autor 4 Zoll vom N. musculocutan. und 5 Zoll vom Saph. intern. weg und dehnte den Tibial. post. Am fünften Tage trat Gangrän ein, und eine Woche später erfolgte der Tod gelegentlich der behufs Amputation notwendigen Operation. Im dritten Fall ließ der Autor die erkrankte Zehe amputieren. Nach einiger Zeit schienen sich Schmerzen in der Hacke einzustellen. Sachs und Wiener amputierten in ihrem oft erwähnten Fall das erkrankte Bein am Oberschenkel. Die Erscheinungen verschwanden dauernd. In Elsners Fall wurde der zweite Finger mit einem Teil des Metacarpus entfernt. Der Bericht über den weiteren Verlauf umfaßt nur die ersten acht Wochen nach der Operation. Bis dahin blieben die Krankheitserscheinungen fort. In einem Fall Hamiltons, der kurz erwähnt wird, wurde eine Resektion der sensiblen Zweige des einen Ischiadicus gemacht, für ein halbes Jahr trat Besserung ein, dann kehrten die alten Erscheinungen wieder. Leotta will in einem Fall, bei dem es schon zu Gangrän der großen Zehe gekommen war, von einer Nervendehnung einen Erfolg gesehen haben. Eine Durchschneidung peripherer oberflächlicher sensibler Fasern, die Quinby in einem Fall vornahm, führte zu keinem Erfolg.

Viertes Kapitel.

Die Raynaudsche Krankheit.

Einleitung.

In der ersten Gruppe der bisher von uns besprochenen Krankheitsbilder, bei den Akroparästhesien und der Nothnagelschen Neurose hatten wir es hauptsächlich mit Störungen der Sensibilität und Vasomotilität zu tun; wir sahen in manchen Fällen dieser Gruppe sich das Krankheitsbild sogar noch weiter vereinfachen, indem entweder nur sensible oder nur vasomotorische Störungen vorlagen. In den der Erythromelalgie zugerechneten Krankheitsbildern begegneten wir wieder sensiblen und vasomotorischen Störungen, aber wir sahen im Verlauf unserer Darstellung auch, daß sich nicht selten trophische Veränderungen, die wir als neurotisch bedingte auffassen mußten, zu diesen Symptomen gesellten.

In der Krankheitsgruppe, der wir jetzt unsere Aufmerksamkeit zuwenden, der Raynaudschen Krankheit, treten die neurotrophischen Störungen stark in den Vordergrund, sie stellen wenigstens in den typischen und voll ausgebildeten Fällen das markanteste Symptom dar; neben diesen trophischen Störungen sind allerdings Störungen der Sensibilität und Vasomotilität durchaus gewöhnliche Erscheinungen und gehören zum Krankheitsbild.

Die trophischen Störungen bieten sich uns bei der Raynaudschen Krankheit sehr häufig in der schwersten Form dar, in der Form des lokalen Gewebstodes, der Gangrän. Diese Gangrän kommt, wie der erste Beschreiber der Krankheit, nach dem die Krankheit ihren Namen führt, gezeigt hat, sehr häufig symmetrisch an den Akra des Körpers vor, und Raynaud hat der ganzen Affektion von diesem, ihrem markantesten Symptom her den Namen gangrène symétrique gegeben.

Es mag mir gestattet sein, bevor ich auf die Geschichte der Raynaudschen Krankheit eingehe, einige Worte über den Begriff und die verschiedenen Arten der Gangrän im allgemeinen zu sagen. Ich halte mich dabei an die Darstellung Zieglers (Lehrbuch der pathologischen Anatomie, V. Aufl., I. S. 81). Unter Gangrän oder Nekrose versteht man den Tod einzelner Zellen und Zellgruppen, also den örtlichen Tod im Gegensatz zu dem den Gesamtorganismus betreffenden Tod. Die Schädlichkeiten, welche den örtlichen Tod zur Folge haben, kann man in drei Gruppen einteilen: die erste umfaßt diejenigen, welche das Gewebe direkt durch mechanische oder chemische Einwir-

kung vernichten; so kann eine äußere Gewalt einen Finger zerquetschen, Schwefelsäure ein Stück Haut zerstören. Zweitens können Schädlichkeiten thermischer Art Gangrän zur Folge haben: eine Erhöhung der Temperatur über 54—68° C führt den lokalen Tod eines Gewebes herbei, nach unten liegt die Grenze der Erhaltung des Lebens bei 16 bis 18°. Drittens kann die Behinderung der Ernährungszufuhr durch das Blut eine Ursache der Gangrän abgeben. Es können also Thrombosen, Embolien, Verschluß der Gefäße durch Druck usw. zu diesem Resultat führen. Ob eine gegebene Schädlichkeit ein Absterben des Gewebes erzeugt, hängt dabei nicht nur von Beschaffenheit und Stärke der ersteren ab, sondern wesentlich auch von dem momentanen Zustand des Gewebes. Eine längere Zeit andauernde mangelhafte Circulation, Veränderungen der Blutmischung, allgemeiner Marasmus setzen die Vitalität der Gewebe herab, und es gehört eine geringere Schädlichkeit dazu, diese Gewebe zum Absterben zu bringen. Die Art der Gangrän kann eine verschiedene sein; für uns kommen zwei Arten besonders in Betracht: die Nekrose mit Ausgang in Mumifikation (sogenannter trockener Brand) und die Nekrose mit Ausgang in feuchten Brand. Der erstere kommt hauptsächlich an Teilen vor, die der Luft ausgesetzt sind, wir finden ihn besonders im Altersbrand der Extremitäten vertreten; auch der Frostbrand pflegt ein trockener zu sein. — Neben diesen Arten der Nekrose gibt es noch andere, die uns hier nicht weiter interessieren, wie die Coagulationsnekrose und die Kolliquationsnekrose.

Wir haben drei verschiedene Arten der Genese der Gangrän kennen gelernt, es gibt aber noch eine Anzahl von Fällen, in denen keins der hier angeführten Momente nachweislich wirksam gewesen ist, das sind diejenigen Gangränformen, die man als neuropathische Nekrosen bezeichnet hat, d. h. solche, die sich nach Läsionen des centralen oder peripheren Nervensystems einstellen. Über ihre Genese sind die Meinungen noch sehr geteilt, es wird von den einen angenommen, daß die wesentliche Ursache der Nekrose eine Läsion spezieller trophischer Nerven sei, während andere neurogene Störungen der Circulation, wieder andere mechanische Verhältnisse als Ursache beschuldigen. Wir haben diese Dinge bereits im allgemeinen Teil erörtert und unsere Meinung über die Genese derartiger neurotrophischer Störungen gesagt. Zu ihnen gehört nun auch die Form der Gangrän, die uns im vorliegenden Kapitel speziell beschäftigen wird.

Quesnay soll — wir folgen hier Hocheneggs Angaben — der erste gewesen sein, der das Entstehen der Gangrän mit Störungen im Gebiet der Nerven zusammenbrachte (im Jahre 1749). Er versuchte auch, seine Ansicht experimentell zu stützen, doch wurde seine Deutung der Experimente von Hébréard und Wolf widerlegt. 1807 hat Reil in seiner Arbeit über das Absterben einzelner Glieder, besonders der

Finger, die Ansicht geäußert, daß in diesem Zustand Nerven und Gefäße ihrer Vitalität beraubt sind; wahrscheinlich hebe das Leiden in den Nerven an und gehe von da aus erst ohne Zeitverlust auf die Gefäße über. François suchte 1832 den Beweis zu liefern, daß zwar die Unterbrechung des Nerveneinflusses allein niemals genügen würde, Gangrän hervorzubringen, aber daß sie das Entstehen der Gangrän begünstige, wenn daneben ein Circulationshindernis bestehe.

Die Annahme von einem Einfluß des Nervensystems auf das Entstehen der Gangrän wurde wieder in den Hintergrund gedrängt, als Virchow den Nachweis erbrachte, daß für die große Mehrzahl der bis dahin als Spontangangrän bezeichneten Fälle der Grund der Gangrän in einer primären Verstopfung der zuführenden Arterien zu suchen sei, sei es infolge von Embolie oder von Thrombose. Das Resultat, zu dem Virchow gelangte, war die völlige Zurückweisung der „Spontangangrän": „so vorsichtig überhaupt in den Vorgängen des Lebens der Ausdruck Spontaneität zu gebrauchen ist, so vollständig können wir seiner bei der Geschichte der Nekrose entbehren." Aber auch Virchow ging nicht so weit, alle Fälle von spontaner Gangrän durch Verstopfung des Lumens der Gefäße erklären zu wollen; davon hielt ihn die Erfahrung beim Mutterkornbrand ab, von dem er ausdrücklich bemerkt, es scheine, daß anhaltende spastische Ischämie schon die Nekrose bedingen oder diese aufs äußerste begünstigen könne (Handb. d. spez. Path. und Ther., 1854, I, S. 281).

Es waren besonders französische Forscher, die auch jetzt wieder an der nervösen Genese zahlreicher Brandformen festhielten, so Raele, der einen Fall von symmetrischer Gangrän, bei dem zahlreiche nervöse Störungen vorhanden waren, publizierte. Am weitesten ging in dieser Beziehung Zambaco. Dieser stellte, nach Beobachtungen an Kranken mit progressiver Paralyse, die Behauptung auf, daß Gangrän auch infolge gestörter Innervation entstehen könne. „Indem er den Nerven einen direkten Einfluß auf die Ernährung zuerkannte, kommt er, mehr infolge theoretischer Deduktionen als auf Grundlage nackter Tatsachen zu dem Schluß, daß funktionelle Störungen im Nerven ganz allein, ohne jede Alteration der Gefäße, den lokalen Tod herbeiführen können." Zambaco geht so weit, daß er das nervöse Element nicht nur bei spontaner, sondern bei jeder Gangrän überhaupt eine große Rolle spielen läßt.

Alle diese Arbeiten wurden aber nur wenig beachtet und blieben ohne weiteren Einfluß. Erst Raynaud gelang es 1862 durch seine Monographie: „De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités" der neurotischen Gangrän dauernd das Bürgerrecht zu erwerben. „Je me propose" — so lautet der wichtigste diesbezügliche Passus seiner Monographie — „de démontrer, qu'il existe une variété de gangrène sèche, affectant les extrémités, qu'il

est impossible d'expliquer par une oblitération vasculaire; variété characterisée surtout par une remarquable tendance à la symétrie, en sorte qu'elle affecte toujours des parties similaires, les deux membres supérieurs ou inférieurs, ou les quatres à la fois, plus dans certains cas le nez et les oreilles et je chercherai à prouver que cette espèce de gangrène a sa cause dans un vice d'innervation des vaisseaux capillaires".

Wenn nun aber die symmetrische Gangrän auch das hervorstechendste Symptom dieser Affektion ist, die man in der Folge meist als Raynaudsche Krankheit bezeichnet hat, so ist sie doch nach Raynauds eigner Angabe nicht das einzige und nicht das erste. Der Gangrän gehen regelmäßig vasomotorische Störungen voran, und zwar als erstes Stadium die lokale Synkope, als zweites die lokale Asphyxie. Schon unter den Fällen seiner ersten Arbeit hat Raynaud vier verzeichnet, in denen es überhaupt nur zur lokalen Synkope, vier, in denen es nur zu lokaler Asphyxie kam, ohne daß in einer dieser Beobachtungen je Gangrän eintrat.

Wie es in solchen Fällen stets zu gehen pflegt, war Raynaud keineswegs der erste, der solche Krankheitsfälle gesehen und beschrieben hatte, es hatten schon vor ihm einzelne Ärzte derartige Beobachtungen veröffentlicht, ohne aber ihre nosologische Sonderstellung zu erkennen und zu präzisieren. Raynaud selbst führt eine Anzahl solcher Beobachtungen zur Stütze des von ihm entworfenen Krankheitsbildes an; Hochenegg berichtet von weiteren, ebenso Simpson Birt und Mills; Birt erwähnt einen Fall von symmetrischer Gangrän, der vor 200 Jahren in einem Buch von Simon Fox „a discourse concerning Gods judgement" beschrieben sein soll. Noch älter ist eine Beobachtung, die in der Collection académique vom Jahre 1775 von Schrader erwähnt wird; hier handelt es sich um einen im Jahre 1769 beobachteten Fall von einer in jedem Monat rezidivierenden Gangrän an sämtlichen Fingern und Zehen bei einem 23jährigen Mädchen. Christoph Hertius soll 1685 einen hieher gehörigen Fall beschrieben haben (der Fall wurde von Monro an der von Raynaud zitierten Stelle nicht gefunden, dagegen fand Monro dort zwei von Hannemann mitgeteilte und vielleicht zur Raynaudschen Krankheit gehörige Fälle), ein weiterer soll nach Mounstein 1763 der Pariser Akademie vorgestellt worden sein. 1807 hat Reil in seiner schon erwähnten Abhandlung die Erscheinungen der lokalen Synkope geschildert und als deren Lokalisation die Extremitäten, ferner die Nasenspitze und Ohrläppchen, angegeben. Bocquet berichtet 1868 von einem Fall von oberflächlicher Gangrän an den Fingern und Zehen eines sechsjährigen anämischen Mädchens. Weitere Fälle haben Molin, Solly, Baillarger, Ettmüller, Henry, Duval, Chadwick berichtet; den Digitus mortuus beschrieb auch Brodie 1832. Dayman

teilte 1883 mit, daß er im Juli 1846 einen Fall von symmetrischer Gangrän veröffentlicht habe, und Camps einen ebensolchen 1855. Ein genaueres Eingehen auf diese historischen Daten unterlasse ich. Man findet Ausführliches darüber in Monros Monographie, S. 18—28.

Alle diese Beobachtungen hatten aber nur den Wert interessanter Kuriosa, deren Deutung eine höchst zweifelhafte war, bis Raynaud, zum Teil auf diese Beobachtungen gestützt, mehr noch aber auf Grund eigener Erfahrungen, das Krankheitsbild der symmetrischen Gangrän zeichnete. Er ist ein Dezennium später noch einmal in zwei neuen Publikationen auf den Gegenstand zurückgekommen.

Wenn wir uns, ehe wir weiter gehen, kurz die Hauptzüge der Krankheit, die Raynaud uns kennen gelehrt hat, vor Augen führen, so ergibt sich uns folgendes Bild: Meist bei Frauen und häufig bei nervösen Personen, die etwa im Alter von 18—30 Jahren stehen, kommt es im Anschluß an Kälteeinwirkungen oder an psychische Erregungen, aber auch ohne solche veranlassende Momente anfallsweise zunächst einmal zu einer Blutlosigkeit und Weißfärbung gewisser symmetrisch gelegener, gipfelnder Teile; diese Erscheinung der Synkope locale wechselt sehr bald ab oder wird ganz ersetzt durch die der Asphyxie locale, bei der die betreffenden Teile ein durchaus livides, cyanotisches Aussehen annehmen. Beide Zustände zeigen die engste Verwandtschaft, und es kann an einem Teil eine völlige Blässe, an dem dicht daneben liegenden gleichzeitig Cyanose vorhanden sein. Fast stets sind diese Anfälle mit Schmerzen verbunden, die enorm intensiv werden können; dazu kommt oft eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Anästhesie der betreffenden Teile. Der Anfall löst sich, indem unter Kribbeln und Brennen hellere Flecken auf den cyanotischen Stellen erscheinen und sich allmählich wieder völlig normales Verhalten einstellt. Die Anfälle wiederholen sich in wechselnden Zwischenräumen immer in derselben Weise, und in einer nicht geringen Anzahl von Fällen ist mit den Erscheinungen dieser intermittierenden Synkope und Asphyxie locale das Krankheitsbild erschöpft. In schwereren Fällen kommt es nun aber zur Entwicklung der Gangrène symétrique. Anstatt daß sich die Asphyxie vermindert, wird die Cyanose immer tiefer. Die Farbe wird dunkelblau bis schwarz, es kommt zur Abhebung der Epidermis, zur Blasen- und Geschwürsbildung; danach entstehen kleine, feste, schwarze Schorfe, die sich allmählich abstoßen. Der Substanzverlust betrifft nicht allein die Epitheldecke, sondern geht oft bis ins Unterhautbindegewebe. Dagegen kommt es fast nie zu einer Nekrose, die mehr als eine Phalange betrifft. Diese Gangrän, die stets eine trockene ist, ist weiter durch ihre völlige Unabhängigkeit von irgendeiner anatomischen Läsion des Gefäßsystems charakterisiert, ferner durch ihr Auftreten im Laufe eines Anfalls mit vorausgehenden schweren vasomotorischen Symptomen und durch ihre Symmetrie, die, wenn sie auch nicht eine vollkommene

im geometrischen Sinne ist, doch fast stets sehr ausgesprochen ist. Sehr wichtig ist, daß der Allgemeinzustand bei der Affektion keine Störung zeigt, daß der Urin frei von pathologischen Bestandteilen bleibt. Raynaud nahm, so viel sei bezüglich der Pathogenese jetzt nur gesagt, an, daß dieses Leiden auf einer direkt oder reflektorisch bedingten erhöhten Reizbarkeit der im Rückenmark resp. in der Medulla oblongata gelegenen vasomotorischen Centren beruhe; jedenfalls erschien ihm eine anatomische Veränderung des Nervensystems der ganzen Art der Krankheit gemäß ausgeschlossen.

Diejenigen, die nach Raynaud über derartige Krankheitsfälle berichtet haben, haben sich in ihren Diagnosen keineswegs immer an diese von Raynaud gegebene Feststellung der wichtigsten Züge der Affektion gehalten; und es sind, namentlich von englischen Autoren unter dem Namen Raynaudsche Krankheit Fälle beschrieben worden, die kaum noch einen Zug mit dem ursprünglichen Krankheitsbilde der Raynaudschen Affektion gemeinsam hatten: da fehlte die Symmetrie und die vorausgehenden vasomotorischen Erscheinungen; das Gefäßsystem war nicht intakt, die Gangrän trat im Laufe einer Infektionskrankheit auf, dehnte sich weit aus, und anderes mehr. Haben wir es in diesen Fällen mit einer ganz unzulässigen Erweiterung des Krankheitsbildes zu tun, so ist andererseits von einem der gründlichsten und scharfsinnigsten Beschreiber der Krankheit, von Weiß versucht worden, das Bild der Affektion auch noch über die von Raynaud selbst gezogenen Schranken einzuengen, indem er alle Fälle, in denen es nicht zu einer Gangrän kam, sondern nur zu vasomotorischen Störungen und zur Asphyxie locale, ebenfalls ausschloß; er sonderte damit also eine ganze Anzahl von Fällen ab, die Raynaud selbst der Krankheit zugerechnet hatte; es ist hier noch nicht der Ort, über die Berechtigung dieses Vorgehens zu sprechen.

Die ersten zwei Dezennien nach der ersten Raynaudschen Publikation brachten nur vereinzelte, meist kasuistische Beiträge zu der Krankheit. (Buecker, Schonbee, Bjering, Brüniche, Estländer, Holm, Hameau, Faure, Fischer, Nielsen, Nedopil, Englisch, Warren, Billroth, Mourson u. a.). Erst im Jahre 1882 folgte eine neue umfassende Darstellung des Krankheitsbildes unter subtiler Analyse eines höchst merkwürdigen und interessanten Falles aus der Feder von Weiß, drei Jahre später eine weitere deutsche monographische, freilich vielfach unvollständige Darstellung von Hochenegg.

Die folgenden Jahre brachten wieder eine jetzt beträchtlich zunehmende Zahl von kasuistischen Beiträgen, unter denen auffällig wenig von deutscher Seite publizierte Beobachtungen waren, während namentlich von England aus zahlreiche Einzelmitteilungen allerdings oft recht zweifelhafter Fälle erfolgten. Einem englischen Autor,

Monro, verdanken wir auch eine neue Monographie der Krankheit. Die Literatur ist in Monros Monographie ziemlich vollständig benutzt, freilich fehlen einige sehr wichtige, namentlich italienische Arbeiten. Ein wenig später erschien die erste Auflage des vorliegenden Buches, in dem eine möglichst vollständige Bearbeitung des Themas versucht wurde. Seither sind nun sehr zahlreiche kasuistische Beiträge veröffentlicht worden, unter denen immer noch auffällig viele mit unzweifelhaft falscher Diagnose sich befinden. Eine zusammenfassende Darstellung hat das letzte Dezennium nicht gebracht und nur wenige Arbeiten von prinzipieller Bedeutung.

Die Zahl der Beobachtungen mit Sektionsbefund wurde allmählich auch nicht unbeträchtlich, außer Hochenegg berichteten solche: Affleck, Begg, Barlow, Brengues, Billroth, Camillo, Calmann, Castellino e Cardi, Collier, Dehio, Elsenberg, Fagge, de Grazia, Goldstandt, Goldschmidt, Kornfeld, Nonne, Panas, Pitres et Vaillard, Scheiber, Thiersch, West, Wigglesworth, Strauß, Chiavuttini, Belkowsky, Lyle and Greave, Couloujou, Dufour, Souques et Vincent, Beck.

Die gefundenen Veränderungen betrafen teils das periphere, teils das centrale Nervensystem, teils das Gefäßsystem, während ein großer Teil der Sektionen überhaupt ein völlig negatives Ergebnis hatte. Schon diese Angaben zeigen genügend, daß trotz der zahlreichen Sektionen eine sichere pathologisch-anatomische Grundlage der Krankheit nicht gefunden wurde.

Auch sonst harren zahlreiche, die Raynaudsche Krankheit betreffende Fragen noch der Lösung, ja man möchte sagen, die ganze Sachlage ist heute eine kompliziertere denn je. Ob der Raynaudsche Symptomenkomplex überhaupt eine Krankheit sui generis ist, unterliegt noch der Kontroverse. Zahlreiche Beobachter behaupten, daß sowohl wenn er in seiner Totalität auftritt, als auch wenn nur einzelne seiner Symptome zur Beobachtung gelangen, diese Erscheinungen stets nur den Wert von Symptomen haben, von Symptomen, die bei den verschiedensten Krankheiten des Nervensystems sowohl wie des Gefäßsystems als auch bei verschiedenen allgemeinen Erkrankungen, bei Infektionen und Intoxikationen vorkommen. Das Verhältnis der einzelnen Teile des Symptomenkomplexes zueinander erfährt bei den verschiedenen Autoren die verschiedenste Auffassung. Die Genese der einzelnen Symptome wie ihres ganzen Komplexes ist ungeklärt, kurz, eine große Anzahl von Fragen harrt noch ihrer Beantwortung.

Was besonders eine Verständigung erschwert, ist die schon oben erwähnte Tatsache, daß von zahlreichen Autoren Fälle von angeblicher Raynaudscher Krankheit beschrieben worden sind, die dem ursprünglichen Typus der Krankheit sehr fern stehen. Es unterliegt

ja keinen Zweifel, daß spätere Erfahrungen das von dem ersten Beschreiber der Krankheit entworfene Bild in diesem und jenem Punkt zu modifizieren geeignet waren. Aber im großen und ganzen darf doch behauptet werden, daß dies Bild ein scharf umrissenes und in sich abgeschlossenes Ganze darstellt, dessen Einzelheiten in fast jedem Punkt wichtig und berücksichtigungswert sind.

Im folgenden sollen uns für den Anfang als Grundlage unserer Beschreibung im wesentlichen die klassischen Fälle dienen, die der Raynaudschen oben schon kurz skizzierten Schilderung konform sind. Auf die zahlreichen, in wichtigen Punkten abweichenden Fälle werden wir später zurückzukommen haben.

Vorher ein Wort über die Nomenklatur. Sie hat schon Raynaud selbst Schwierigkeiten gemacht, er hat mehrfach in seiner Namengebung gewechselt, und hat schließlich provisorisch den umständlichen Titel „Asphyxie locale et gangrène symétrique des extrémités" beibehalten. Man kann aber auch gegen diesen Titel außer seiner Länge noch weitere Einwendungen machen: die Gangrän muß nicht immer eine symmetrische sein, in einzelnen Fällen sitzt sie auch nicht an den Extremitäten; sie kann aber auch ganz fehlen. Ebenso kann, wenn auch selten, die lokale Asphyxie fehlen, und was ähnliche Bedenken mehr sind. Später hat man sich zumeist der Bezeichnung „Raynaudsche Krankheit" bedient, nachdem andere Namen, wie z. B. „jugendliche Gangrän" mit Recht als verfehlt zurückgewiesen worden sind. Strauß hat neuerdings den Namen angiospastische Gangrän vorgeschlagen, der auch sonst schon benutzt worden war. Ich muß diesen Namen ablehnen, weil er zu viel präjudiziert und eine Anschauung über die Entstehung der Gangrän enthält, die ich nicht teile. Übrigens ist er für die milden Formen der Krankheit, die gar nicht zur Gangrän führen, unbrauchbar. Bei der Schwierigkeit, für diese komplizierte Krankheit einen prägnanten und dabei kurzen Namen zu finden, ziehe ich es vor, die Bezeichnung „Raynaudsche Krankheit" anzuwenden. Daneben hat man dann auch einfach von „Raynaudschen Symptomen" gesprochen (Hutchinson: Raynauds phenomena). Auch diese Bezeichnung ist nützlich, wenn man ausdrücken will, daß nicht ein vollkommenes Krankheitsbild vorliegt.

Ätiologie.

a) Geschlecht: Alle Beobachter stimmen darin überein, daß bei weitem mehr Frauen als Männer von der Krankheit befallen werden. Raynaud fand unter seinen Kranken vier Fünftel Frauen, dasselbe Verhältnis geben Grasset und Warren an. Morgan zählte später auf 54 Frauen 39 Männer, hier hatte sich das Verhältnis also

bereits beträchtlich verschoben, da nach dieser Statistik nur 1,4 Frauen auf einen Mann kommen. Ich selbst fand in 180 Fällen Frauen, in 106 Männer betroffen, danach kommen 1,7 Frauen auf einen Mann oder prozentualiter berechnet 62,9% Frauen, 37,1% Männer, was mit Monros aus 180 Beobachtungen berechneten Zahlen fast genau übereinstimmt. (62,6% Frauen und 37,4% Männer.) Das Übergewicht der Frauen besteht also, ist aber lange nicht so bedeutend, wie frühere Beobachter angenommen haben.

Monro sucht eine Erklärung dafür, daß früher das Verhältnis ein so wesentlich anderes war, darin, daß früher nur die schwersten Fälle zur Beobachtung kamen, und daß diese gerade namentlich in Frankreich, von wo ja die ersten Fälle stammten, bei der Frau häufiger waren, wie auch die schwere Hysterie im weiblichen Geschlecht häufiger ist; eine recht problematische Erklärung. Ich möchte demgegenüber darauf hinweisen, daß ich in den Fällen meiner eigenen Beobachtung aus den letzten zehn Jahren (41 Frauen, 16 Männer) gerade bei den Männern die schwersten und typischsten Fälle gesehen habe.

b) Alter. Raynaud fand, daß das Alter von 18—30 Jahren von der Krankheit bevorzugt wird; einige Fälle kommen in der Kindheit vor, nach dem vierzigsten Jahre sei die Krankheit selten. Weiß fand 70% der Fälle bis zum dreißigsten Jahre, ähnliche Zahlen geben Castellino und Cardi, Favier, Grasset an. Defranne meint, daß fast alle Altersklassen bis zum fünfzigsten Jahre gleichmäßig betroffen seien, am häufigsten komme die Krankheit vielleicht in der Kindheit vor. Morgan stellte aus 93 Fällen ein mittleres Alter von 26,6 Jahren fest; im übrigen fand er folgende Zahlen:

von 2½—5 Jahren	13
„ 5—10 „	11
„ 10—20 „	15
„ 20—30 „	16
„ 30—40 „	15
„ 40—50 „	13
„ 50—60 „	10

also ein vorwiegendes Befallenwerden der frühen Kindheit, während die übrigen Lebensalter bis zum 60. Jahre etwa gleichmäßig betroffen waren.

Meine eigenen Zahlen sind folgende: Im ganzen fand ich in 168 Fällen das Alter angegeben:

davon 0—5 Jahre	22
5—10 „	8
11—20 „	25
21—30 „	40

31—40 Jahre	27
41—50 „	28
51—60 „	10
61—70 „	6
über 70 „	2

Monro, der ähnliche Zahlenverhältnisse gibt, rechnet für den Beginn der Krankheit ein Durchschnittsalter von 28,9 Jahren heraus.

Wir entnehmen diesen Zahlen zunächst einmal die bemerkenswerte Tatsache, daß das Kindesalter von der Krankheit sehr bevorzugt wird; für keine andere Zeit finden wir eine so große Zahl wie für das erste Quinquennium. Wie groß die Rolle ist, die der Zufall bei allen diesen, auch relativ großen Statistiken spielt, mag die Tatsache zeigen, daß die Zahlen einer neueren Reihe von 109 Fällen aus der eigenen Beobachtung (48 Fälle) und der Literatur der letzten zehn Jahre, zu einem ganz anderen Resultat führen.

Ich fand:

0—5 Jahre	2
5—10 „	5
11—20 „	7
21—30 „	26
31—40 „	32
41—50 „	23
51—60 „	9
über 61 „	4

Hier tritt die Bevorzugung des Kindesalters ganz in den Hintergrund. Offenbar wurden früher die bei Kindern vorkommenden Fälle als besonders merkwürdig vielfach veröffentlicht, während das jetzt nicht mehr geschieht. Der jüngste Fall war ein von Friedel beobachtetes, erst sechs Monate altes Kind. Die kurz wiedergegebene Krankengeschichte zeigt, daß es sich um einen typischen Fall handelt.

Sechs Monate altes Kind. 9. Oktober 1887 plötzlich Schwellung des Handrückens. 14. Oktober, Rötung sämtlicher Finger. 18. Oktober. Die Finger werden vorn bläulich, die Spitze des linken kleinen Fingers ist zwei Tage später schwarz. Status praes. vom 25. Oktober. Das Kind ist sonst völlig gesund, offenbar ohne Schmerzen. Herz-, Harn-, Blutuntersuchung ergeben normale Verhältnisse. Sämtliche Finger beider Hände an den beiden letzten Phalangen vom ersten bis zum fünften Finger zunehmend verfärbt, die mittlere Phalange rötlich, nach den Endphalangen zu wird die Farbe bläulich bis graublau. Die Endphalange des fünften Fingers ist schwarz, verdünnt, ebenso die äußerste Spitze des linken vierten Fingers. Am 1. November ist an der von vornherein weniger affizierten rechten Hand die Verfärbung geschwunden, an der linken Hand ist die Cyanose zurückgegangen, die abgestorbenen Partien sind schwarz, eingetrocknet. Nach ca. zwei Monaten stoßen sie sich ab, im März 1888 finden sich an den betreffenden Stellen strahlenförmige, zum Teil mit dem Knochen verwachsene Narben.

Beck-Kolisch teilen den Fall eines sechsmonatlichen Säuglings mit; wegen des dabei erhobenen Sektionsbefundes wird später noch von ihm die Rede sein. Nach der Angabe von Beck sah Reiß einen Fall bei einem sieben Wochen alten Kind, und zwar eine symmetrische Gangrän, die später heilte. Lehle beschreibt auch einen Fall bei einem Säugling. Defrance beschreibt einen Fall bei einem neun Monate alten Kinde, Rivet bei einem zehn Monate alten Kinde, Bjering einen bei einem $1^{1}/_{4}$ Jahre, Deck bei einem $1^{1}/_{2}$ Jahre alten, Johnston sah (nach Monro) ein Kind von fünf Jahren, das schon im Alter von drei Monaten Anfälle der Krankheit gehabt hatte. Der jüngste von mir beobachtete Fall war ein vier Jahre alter Knabe, es war ein ganz typischer, mittelschwerer Fall. Jedenfalls weist das Alter bis zu fünf Jahren eine gewisse Prädisposition für die Krankheit auf. In den nächsten Jahren bis zum 20. nimmt sie entschieden an Häufigkeit ab, um dann in der Zeit vom 20. bis 30. Jahre auf einen zweiten Höhepunkt zu gelangen; aber auch die beiden folgenden Dezennien zeigen noch eine erhebliche und fast gleiche Zahl von Fällen, nach dem 50. Jahre wird die Krankheit dann plötzlich recht selten, aber noch zwischen 60 und 70 Jahren finden wir im ganzen zehn Fälle (unter 298) verzeichnet. Der älteste Fall, den ich auffinden konnte, betrifft eine 77jährige Frau, er wird von Henry mitgeteilt.

77jährige Frau. Leidet seit 20 Jahren an Rheumatism. chron. Seit zwölf Wintern lokale Störungen der Circulation. Seit sehr langer Zeit Nase im Winter kalt und rot, 1881/82 Helices im Winter schmerzhaft, angeschwollen und schwarz. Seit zwei Wintern an den Wangen blaue, schmerzhafte Stellen; 1893 ähnliches am Dorsum manus, den Handgelenken und den unteren Teile des Unterarms. Status praesens: Haut der Nase dick und hart, an beiden Backen kupferfarbige, völlig symmetrische Stellen, ähnliche Stellen an Hand, Handgelenken und Unterarmen. Helices beiderseits geschwollen, blau, empfindlich, ein kleines Stückchen nekrotisch. Am äußeren Malleolus granulierendes Geschwür in einer cyanotischen Umgebung. Später neue gangränöse Stellen an den Ohren. Urin frei von pathologischen Bestandteilen. Herz normal, übrige Organe gesund.

Man wird in diesem Falle trotz des hohen Alters der Patientin an der Diagnose symmetrische Gangrän keine Zweifel hegen dürfen.

Auch Rénon et Follet sahen die Krankheit bei einem 77jährigen Mann.

c) Vorkommen. Die Raynaudsche Krankheit ist im ganzen zweifellos eine seltene Affektion, wenn auch nicht so selten, wie man anfangs annahm. Weiß erkannte im Jahre 1882 nur 17 Fälle als echte Beispiele der Krankheit an; doch haben wir bereits berichtet, daß er der Krankheit sehr enge Grenzen zog. Morgan stellte 1889 93 Fälle zusammen, Schelber 1892 118. Dagegen wollten Castellino und Cardi 1895 bereits über mehr als 300 Fälle berichten können, doch rechnen sie sicher eine große Anzahl dem Krankheitsbilde nicht zugehöriger Fälle zu diesem. Monro hat aus 180 Fällen seine Zahlen-

angaben geschöpft, die Zahl der von ihm überhaupt gesammelten Fälle ist aber erheblich größer. Ich habe aus der Literatur und meinem eigenen Beobachtungskreis 276 Fälle mit Altersangaben zusammengestellt; über die Fälle, in denen solche (zum Teil nur in meinen Exzerpten) fehlten, habe ich keine zahlenmäßigen Ermittelungen angestellt, doch erreicht die Zahl der mitgeteilten Fälle mit sicherer Diagnose nach meinen Notizen jetzt weit über 300.

Dabei berücksichtige ich hier zunächst nur die unkomplizierten Fälle und schließe alle anderen, z. B. die mit Sklerodermie verbundenen aus. Sicher ist also die Raynaudsche Krankheit eine seltene Krankheit, doch gilt das nur für ihre schweren Formen, während die leichteren nach meiner Erfahrung die auch Eulenburg bestätigt, immerhin häufiger sind. Monro rechnet aus, daß etwa auf 3000 Kranke ein an Raynaudscher Krankheit erkrankter Patient kommt. Diese Zahlen haben nach der Art ihrer Berechnung natürlich nur sehr approximative Geltung. Unter etwa 7000 Fällen aus der Poliklinik von Prof. Oppenheim fand ich nur fünf ausgesprochene Fälle, aber selbst unter diesen war keiner, in dem die Krankheit zur Gangrän geführt hätte.

Meine in den letzten zehn Jahren gesammelten Erfahrungen geben dann aber doch ein wesentlich anderes Bild. Ich habe in dieser Zeit im ganzen 56 hierhergehörige Fälle gesehen unter etwa 25 000 Kranken. Die Durchschnittszahl ist also viel höher als die von Monro angegebene, aber es handelt sich um ein ausschließlich neurologisches Material. In etwa 20 Fällen war es zu ausgesprochener Gangrän gekommen, in einer Reihe anderer waren wenigstens kleine Panaritien oder Geschwüre zu verzeichnen gewesen. Die Krankheit ist nach meinen Erfahrungen demnach viel häufiger als die Erythromelalgie, aber immerhin seltener als die anderen ihr nahestehenden Affektionen. Sie verdient jedenfalls auch vom rein praktischen Standpunkt alle Beachtung, da sie nach allem doch gewiß nicht zu den Raritäten gezählt werden darf.

d) Stand. Der Stand und die Beschäftigung der Personen, die von der Krankheit befallen werden, scheint mir in einer Beziehung von Einfluß zu sein, insofern, als die Beschäftigung in der Kälte oder mit kalten und nassen Gegenständen eine gewisse Wichtigkeit zu beanspruchen hat. So sind Wäscherinnen wiederholt von der Krankheit befallen worden; sonst ist noch bemerkenswert, daß Raynaud selbst die Affektion einmal bei einem Mann auftreten sah, der mit Blei zu tun hatte; das gleiche erwähnen Sainton, Mader, Declaux. Auch einer meiner Kranken hatte mit Blei zu tun gehabt, schien früher auch Anfälle von Bleikolik gehabt zu haben.

e) Nationalität. Monro glaubt, daß die Raynaudsche Krankheit in England und Frankreich häufiger ist, als in Deutschland. Er ver-

sucht, dies auch zahlenmäßig festzustellen, ich halte das für sehr zweifelhaft. Doch ist dieser Punkt ja im ganzen recht nebensächlich.

Als wichtiger ätiologischer Faktor macht sich eine hereditäre Disposition geltend, und zwar in zweierlei Richtung, einmal, indem sie eine allgemeine neuropathische Konstitution schafft, ein andermal, indem sie bei der Deszendenz direkt dieselben oder ganz ähnliche Zustände wie bei der Aszendenz hervorbringt. Die allgemeine nervöse Belastung kennzeichnet sich durch das häufige Vorkommen von Nervenkrankheiten in der Familie und ist oft eine recht schwere, so z. B. in einem Fall von Weiß: Großmutter an organischer Gehirnkrankheit gestorben, die Mutter litt an schwerer Hysterie, eine Schwester war gleichfalls hysterisch und zeitweise melancholisch, ein Bruder litt an einer intermittierenden Psychose depressiven Charakters. In einem meiner Fälle war eine Schwester geisteskrank, eine taubstumm, eine Schwester litt an Migräne. Der Vater einer anderen Kranken war Alkoholist und hatte wiederholt Anfälle von Delirium gehabt. Bei einem Patienten von Péhu war der Vater Trinker, die Mutter litt an Migräne, eine Schwester an Epilepsie. Auch bei Aitkens Kranken war der Vater Alkoholist, die Mutter litt an epileptiformen Anfällen, ein Bruder an Ischias. Noch bemerkenswerter sind die Fälle direkter Vererbung. Monro hat in 14 Fällen von 180 diese beobachten können. Schon Raynaud selbst sah das Kind einer seiner Patientinnen (Beobachtung 15 der These) bis zum Alter von fünf Monaten an Asphyxie locale leiden, ähnliche Beobachtungen fand Monro noch zweimal. Bei einer Kranken meines eigenen Beobachtungskreises finde ich die Angabe, daß die 63jährige Mutter der Patientin von Jugend auf an ausgesprochener Synkope locale litt, in einem zweiten Fall war der Vater der Kranken von Jugend auf damit behaftet. Der Vater einer meiner Kranken litt wie sie selbst an Asthma bronchiale. Dasselbe Verhalten findet sich ferner auch in Beales zweitem Fall, wo der Vater des Patienten an Kälte und Taubheit der Finger litt und auch zwei Brüder solche Erscheinungen zeigten. Bei Colman and Taylors Patienten zeigten Großvater und Großonkel den Raynaudschen ähnliche Erscheinungen, während ein Bruder eine Dystrophie der Nägel aufwies. Bei Smiths Patientin hatte der Vater dasselbe Leiden, bei Simpsons Kranken litten Mutter und Tochter an Totenfingern. Ähnliches berichten Walch und West; bei Popelow litt eine Schwester an lokaler Asphyxie und starb geisteskrank, eine andere Schwester litt an Epilepsie und Idiotie, also auch hier besteht wieder eine sehr schwere Belastung. Makins berichtet von zwei Geschwistern, die von der Krankheit befallen waren, und deren Mutter an progressiver Muskelatrophie litt; Arnings Patient hatte eine ebenfalls an Raynaudscher Krankheit leidende Schwester; bei einem meiner Kranken war es der Bruder, der dieselben Symptome haben sollte. Bramann stellte drei Brüder,

die an Gangraena symmetrica litten, vor, doch scheint mir die Diagnose einer unkomplizierten Raynaudschen Krankheit für seine Fälle nicht sicher zu sein. Diehl hat in einem eigenen Artikel auf das familiäre Auftreten vasomotorisch-trophischer Störungen aufmerksam gemacht und ein sehr eklatantes Beispiel dieser Art beigebracht, auf das ich an anderer Stelle noch zurückkomme. Nékam berichtet über familiäres Auftreten Raynaudscher Krankheit, doch erscheint mir die Diagnose sehr zweifelhaft. Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang noch eine Beobachtung Goldschmidts, dessen Patientin an Raynaudscher Krankheit und Sklerodermie litt; bei ihrer Tochter entstand im Anschluß an eine Verletzung des N. ulnaris in der betreffenden Hand glossy skin. Sehr interessant ist folgendes Vorkommen. Die Schwester einer meiner Kranken litt an Sklerodactylie, eine Schwester an Basedow, ein Bruder war an Basedow gestorben. Eine in diesem Zusammenhang zu erwähnende anderweitige hereditäre Belastung sah ich in einem andern Falle: Mutter und Großmutter litten an Gicht, ein Bruder war im Alter von zwölf Jahren an Diabetes gestorben. Der Patient selbst schien auch schon Gichtanfälle gehabt zu haben.

Auffällig oft habe ich gerade in schweren Fällen eine auch sonst nicht selten beobachtete angeborene Ankylose im ersten Interphalangealgelenke der Finger und eine dadurch hervorgebrachte an die Krallenhand erinnernde Konfigurationsanomalie der Hand gesehen. Die Ankylose war fast stets am dritten, vierten und fünften Finger am meisten ausgesprochen. In einem der Fälle handelte es sich um eine heredofamiliäre Entwicklungsanomalie. In einem Fall war von Geburt an die eine Lidspalte enger als die andere.

Als zweites Moment kommt ätiologisch Chlorose und Anämie in Betracht. Fälle solcher Art wurden veröffentlicht von Schuboe, Weihe, Lauer, Israelsohn, Nielsen, Young, Zeller; doch ist demgegenüber hervorzuheben, daß in einer ganz erheblichen Zahl von Beobachtungen der allgemeine Ernährungszustand als ungestört geschildert wurde.

In ähnlicher Weise prädisponierend wie die Anämien wirken wohl auch erhebliche körperliche Anstrengungen. Von solchen Fällen berichtet Hochenegg zwei, die Maydl und Kundrat beobachteten. Einen sehr charakteristischen Fall verdanken wir Myrtle.

46 jähriger Oberst; kräftiger Körperbau. Hatte in letzter Zeit große Strapazen zu überstehen. Seit einigen Tagen bemerkte er, daß die Finger an beiden Händen besonders des Morgens kühl und blaß werden, der rechte kleine Finger ist kalt wie Eis, das Nagelglied ist blau, taub und steinhart; Ohren ebenfalls betroffen. Herz- und Gefäßsystem normal, später auch an den Füßen Erscheinungen lokaler Asphyxie. Unter roborierend excitierender Behandlung Rückgang aller Erscheinungen, nur am rechten kleinen Finger Gangrän, die eine Amputation nötig machte.

Shopp berichtet über einen Fall, in dem die ersten Erscheinungen bei den Anstrengungen der Erntearbeit sich einstellten.

Raynaud hat sexuellen Vorgängen eine große Bedeutung für die Ätiologie unserer Krankheit zugemessen. Er sagt ausdrücklich, daß die einzige gut markierte Ursache der Krankheit bei Frauen in der Unterdrückung der Menses zu finden war, und als weiteren Beweis für die Wichtigkeit dieses Momentes führt er an, daß eine erhebliche Besserung, wenn nicht gar Heilung der Krankheit wiederholt mit dem Wiedererscheinen der Menses zusammenfiel. Besonders sein Fall 5 bestärkte ihn in dieser Ansicht. Spätere Beobachtungen haben seine Auffassung aber nicht recht stützen können. Menstruationsstörungen kommen zwar im Verlauf der Krankheit vor, aber eine erhebliche Bedeutung kommt ihnen sicher nicht zu, wie auch Monro festgestellt hat. Gravidität als Ursache ist einmal angegeben. Werner berichtete über Steigerung der Häufigkeit und Intensität der Anfälle während einer Gravidität, einmal trat die Krankheit direkt nach der Geburt eines Kindes auf (Dickinson). Sexuelle Exzesse sollen einige Male von Einfluß gewesen sein (Sganga).

Vereinzelt sind Traumen als Ursache der Krankheit angegeben worden, am meisten betont sie Brasch; dessen Kranker hatte sich im Laufe von vielen Jahren allerdings eine außerordentlich große Anzahl ganz leichter Verletzungen der Finger durch seine Beschäftigung an einer Säge zugezogen.

In jeder Richtung interessant ist eine Beobachtung Schäffers mit traumatischer Ätiologie, die ich etwas ausführlicher wiedergebe.

Ein 63jähriger bis dahin gesunder Mann erleidet am 12. August 1898 einen Sturz aus einer Höhe von mehreren Metern; er wird bewußtlos und trägt überall, besonders rechts Kontusionen davon. Ende September empfindet er Kribbeln und Pelzigsein beider Hände und Füße, die allmählich anschwellen. Im November Anfälle von Asphyxie und Synkope locale mit zunehmenden Schmerzen. Ende des Monats kam es zu einem Aufbrechen der Füße an verschiedenen Stellen und ebenso an den Händen. Ähnliche Beschwerden hielten bis zum nächsten Jahre an. Im Oktober 1900 traten sie erneut auf. Es fand sich eine tiefblaurote Verfärbung aller Finger und Zehen, die Finger waren geschwollen, an den zweiten bis vierten Fingern fanden sich erbsengroße Eintrocknungen, an den Nagelgliedern des ersten und zweiten Fingers waren Blasen mit blutigem Inhalt vorhanden, ebenso auch an den Mittel- und Endphalangen. Alle diese Veränderungen sind ganz symmetrisch. Die Fußrücken sind beiderseits blaurot bis über die Knöchel. An der ersten, dritten und vierten Zehe finden sich eingetrocknete Stellen. Eine handbreite blaurote Zone breitet sich am Rücken beiderseits in der Höhe des unteren Schulterblattwinkels aus. An den Fingern ist die Empfindung für Berührung ganz erhalten, für Nadelstiche stark vermindert. Starke Schmerzen in den Händen, rechts mehr als links. An beiden Händen traten zeitweilig schmerzhafte Krämpfe auf, indem der zweite und dritte Finger nach dem Daumen, der vierte und fünfte in der entgegengesetzten Richtung gezogen werden. Allgemein nervöse Beschwerden. Puls normal. Diesem zweiten Anfall folgte noch ein leichterer dritter nach 1/2 Jahren. Bei diesem war die Asphyxie der Augenlider bemerkenswert.

Der Zusammenhang mit dem Unfall schien hier sicher zu sein. Sehr bemerkenswert sind die ungewöhnlichen Lokalisationen der Asphyxie (Rücken, Lider). Garrigues sah Raynaudsche Symptome nach dem Fall einer Last auf den Magen. Cramer beschreibt drei Fälle mit Raynaudähnlichen Symptomen nach Traumen. Man könnte hier die Fälle anschließen, wo unmittelbar nach einer Operation die ersten Symptome sich einstellten, wobei natürlich, ebenso wie übrigens auch beim Unfall der psychische Shok und die Giftwirkung des Narkotikums mitspielen (Holst nach Rippenresektion, Busy nach Urethrotomie).

Ebenso wie starke körperliche, so können auch schwere psychische Anstrengungen und Erregungen allein den Anstoß zum Auftreten der Raynaudschen Krankheit geben. Besonders häufig wurde ein heftiger Schreck angeschuldigt. Bekanntlich ruft bei manchen Personen, die sonst nicht wesentlich krank sind, ein Schreck stets Kälte und Blässe der Extremitäten hervor; von einem ausgesprochenen Fall der Art berichtet Defrance: die betreffende Kranke sah schon im Alter von acht Jahren nach Aufregungen ihre Hände kalt und blaß werden und hatte dabei Kälteempfindung im ganzen Körper; typische Anfälle der Krankheit wurden später durch die gelegentlich eines Brandes empfundene Aufregung ausgelöst. Auch eine meiner Kranken bekam ihren ersten Anfall gelegentlich des Brandes ihres Hauses und des damit verbundenen Ausbruchs einer Psychose bei ihrem Bruder.

Garrigues berichtet, daß eine seiner Kranken imstande war, Synkopeanfälle dadurch auszulösen, daß sie intensiv an ihre Krankheit dachte. Sie empfindet dann Kälte und Einschlafen der Finger, Schwierigkeit sie zu bewegen und die Finger werden weiß und bedecken sich mit einigen Tropfen kalten Schweißes. Auch Péha betont für seinen Fall von Akroasphyxia chronica hypertrophica den seelischen Einfluß auf den Zustand der Finger. Hößlin berichtete über Entstehung der Symptome nach einem Schreck durch Blitzschlag.

Dehios Kranke wurde durch ein unsittliches Attentat, das gegen sie unternommen wurde, in Schrecken versetzt. Schwerer Kummer über den Tod naher Angehöriger, aber auch die gewöhnlichen Sorgen des täglichen Lebens wurden als ursächlich wirksam in einem oder dem anderen Falle ins Feld geführt.

Als weiteres auslösendes Moment haben wir einmalige oder längere Zeit fortgesetzte Einwirkung von Kälte und Nässe anzuführen. Sehr häufig finden wir, daß die Leute, die später an Raynaudschen Symptomen leiden, schon von jeher eine übergroße Empfindlichkeit gegen Kälte gezeigt haben. Legroux hat auf die Beziehungen aufmerksam gemacht, die zwischen Frostbeulen und Raynaudschen Symptomen bestehen; er geht so weit, Frostbeulen, Asphyxie locale und Gangrène symétrique als verschiedene Grade einer dystrophie

nécropathique aufzufassen. Auch de Keyser äußert ähnliche Ansichten; daß diese Auffassung nicht richtig ist, werden wir später sehen, doch ist es bemerkenswert, daß in der Tat in den Fällen Legroux' sowohl wie den von Bouchez, Myers, Makins, Verdelli, Dominguez, Santvoord, Smith, Simpson u. a. Frostbeulen der Entstehung Raynaudscher Symptome vorangingen, was ich selbst auch mehrfach gesehen habe. Sehr häufig entstand der erste Anfall, wenn der Betreffende einer niedrigen Außentemperatur ausgesetzt war, und auch die späteren Anfälle traten häufiger bei kaltem Wetter ein. Der Winter ist daher für derartige Kranke auch eine gefürchtete Jahreszeit. Nach Monro wurde der erste Anfall 22 mal bei seinen 180 Kranken durch Kälteeinwirkung ausgelöst. Bei Lährs Patienten kam der erste Anfall zustande, als der Kranke in einer kalten Winternacht vom Tanzen erhitzt ins Freie kam. Besonders ungünstig scheint feuchte Kälte oder Waschen mit kaltem Wasser, kaltes Baden usw. zu wirken. Eine meiner Patientinnen, eine Blumenwinderin, die viel mit kaltem Wasser zu tun hatte und schon vordem an Frostbeulen gelitten hatte, bekam unmittelbar nach Waschen der Hände mit Schnee und Salz einen schweren Anfall, nach dem die Haut in Fetzen abfiel und die Nägel abgingen.

Auch Kuntz berichtet von einem Kranken, der seinen ersten Anfall nach Waschen der Hände mit Schnee und Salz bekam. Hnateks Patient erkrankte nach einem kalten Bade. Ich füge einen Fall von Holst an, dessen Kranker, der aber schon vorher an vasomotorischen Störungen gelitten hatte, nach Reinigung der Kleider mit Benzin Gangrän an der ersten und zweiten Phalange der kleinen Finger bekam. Einer meiner Patienten hatte als Tischler viel mit Polieren von Möbeln (Spiritus) zu tun. Urbantschitsch' Patient, ein Kutscher, erkrankte unmittelbar, nachdem er einem schweren Hagelwetter ausgesetzt gewesen war. Bisweilen gehen jahrelang während des Winters dem Ausbruch der Krankheit prämonitorische Symptome voraus. Es gibt aber auch Fälle, in denen die Krankheit bei warmem Wetter zum Ausbruch kam. Schon Raynaud selbst berichtet einen Fall, wo die Krankheit in den Hundstagen entstand. Begg, Defrance haben ähnliches gesehen. In Berends Fall rief andererseits weder kaltes noch warmes Wasser einen Anfall hervor. Humphrey geht so weit, den Einfluß von Kälte und Wärme überhaupt ganz zu leugnen — mit Unrecht. Auffällig ist die Tatsache, daß auch Eintauchen der Hände in warmes Wasser bisweilen die Anfälle hervorzurufen vermag. Tannahill sah einen Anfall von schwerer Asphyxie locale im Anschluß an ein warmes Bad, bei Pasteur rief Eintauchen der Hände sowohl in kaltes Wasser wie in warmes Anfälle hervor; dasselbe geschah bei Colman und Taylors Patienten. Eine meiner Patientinnen, bei der Kälte ohne Einfluß war, berichtet, daß ihre Anfälle im warmen Zimmer

und besonders, wenn sie die Hände an den heißen Ofen hielt, eintraten. In diesem Zusammenhang sei schließlich noch erwähnt, daß einige unserer Kranken in früherer Zeit an rheumatischen Affektionen gelitten hatten (Coleville, Grasset, Patteson).

Das wichtigste aller ätiologischen Momente ist die neuropathische Konstitution des Individuums. Schon Raynaud selbst bemerkte, daß diese Krankheit sich hauptsächlich bei allgemein nervösen Personen zeige. Wir müssen aber die Besprechung dieses Punktes hier wie in den früheren Kapiteln auf eine spätere Zeit verschieben, da auch hier wieder zwischen den Symptomen der Raynaudschen Krankheit und der Neuropathie so enge und schwer zu entwirrende Beziehungen sich ergeben, daß wir erst in dem der Symptomatologie gewidmeten Teile auf diesen Zusammenhang eingehen können.

Weiter gibt es eine ganze Anzahl Fälle, in denen die Raynaudsche Krankheit sich im Verlauf einer chronischen oder akuten Infektionskrankheit oder einer Autointoxikation entwickelte. Ich halte es aus später zu erörternden Gründen für richtig, auch diese Fälle ebenso wie diejenigen, die sich mit Erkrankungen und Abnormitäten des Gefäßsystems verbinden, erst nachher zu besprechen, und auch die ätiologische Bedeutung der Lues soll an späterer Stelle gewürdigt werden, denn in allen diesen Fällen bedarf es erst genauer Nachforschung, um festzustellen, in welchem Verhältnisse Grundkrankheit und Raynaudsche Symptome zueinander stehen.

Hutchinson faßt die zur Entwicklung der Raynaudschen Krankheit führenden Ursachen zusammen, indem er sie als erworbene und als kongenitale unterscheidet. Die letzteren sind die wichtigsten, die befallenen Individuen sind durch die Verminderung der circulatorischen Tätigkeit und durch Erhöhung der Reflexerregbarkeit von jeher ausgezeichnet. Von den erworbenen Ursachen wirken alle diejenigen, die den Körper schwächen, prädisponierend für die Entstehung der Raynaudschen Krankheit.

Symptomatologie.

Getreu dem Prinzip, das wir bei der Beschreibung der vordem behandelten Krankheitszustände befolgt haben, wollen wir auch im folgenden die verschiedenen Arten von Symptomen, die sich bei der Raynaudschen Krankheit finden, jede für sich gesondert beschreiben. Es mag jedoch hier gestattet sein, einen der ersten Raynaudschen Abhandlung entnommenen Fall, der uns von der Gesamtheit der Symptome und dem Verlaufe der Krankheit ein anschauliches Bild gibt, der analytischen Beschreibung der einzelnen Symptome vorauszuschicken. Ich zitiere den Fall nach der englischen Übersetzung der These Raynauds, die, aus der Feder Barlows stammend, im

Jahre 1888 erschien. Es war mir leider trotz vielfacher Bemühungen nicht möglich, die Originalabhandlung zu erlangen.

27jährige Frau. Hände im Sommer meist rot, oft Trockenheit der Finger. Neigung zu Frostbeulen. Drei Monate nach der zweiten Entbindung Parästhesien in den Fingern. Bald traten Schmerzen in diesen auf, die sich in wenigen Tagen zu einer ungemeinen Heftigkeit steigerten und der Kranken trotz Opium die Nachtruhe raubten. Zugleich wurden einzelne Finger taub und sahen totenblaß aus, später nahmen die Endphalangen eine so intensiv schwarze Färbung an, als wären sie in Tinte getaucht worden. Als die Kranke auf *Raynauds* Rat die Hände für kurze Zeit in ein Senfbad steckte, wurden diese und die Unterarme sofort tief schwarz. Auch die Nasenspitze wurde, ohne selbst der Sitz schmerzhafter Empfindungen geworden zu sein, während der heftigen Schmerzen an den Fingern schwarz. Einen Monat später fand sich dasselbe an den Füßen, die Zehen wurden schmerzhaft, die Endphalangen schwarz. Nach weiteren vier Wochen traten an den Nagelphalangen der Finger und zwar an der Pulpa oberflächliche, stecknadelkopfgroße Brandschorfe auf, während an der Dorsalseite der vier letzten Zehen die Epidermis in Form von, sanguinolentes Serum enthaltenden Brandblasen emporgehoben wurde, die nach und nach zu schwarzen Schorfen vertrockneten. Später bot sich dasselbe Bild auch an beiden großen Zehen. Auch an einer Hinterbacke zeigten sich kleine Schorfe. An den Fingern blieb die Gangrän auf die oberflächlichen Cutisschichten beschränkt; an den Zehen dagegen schritt die Gangrän der Fläche und Tiefe nach weiter vor; allmählich waren die Nagelphalangen aller vier Zehen beider Füße gangränös, es hatte sich eine Demarkation gebildet, so daß sie „wie angeheftete Kohlenstückchen" von den gesund gebliebenen Phalangen herabhingen. Die nekrotischen Phalangen wurden entfernt, worauf die Vernarbung in kurzer Zeit erfolgte. Die Veränderungen waren überall vollkommen symmetrisch. Der Puls war stets normal, solange die symmetrische Gangrän vorhanden war, während vor und nach dieser Periode gelegentlich Unregelmäßigkeiten des Pulses beobachtet wurden. Am Herzen war nie etwas Abnormes festzustellen. Urin frei von pathologischen Bestandteilen. Temperatur stets normal. Keine Ergotinvergiftung. Die Frau blieb in der Zukunft gesund.

Der vorstehende Fall ist typisch; er zeigt uns Symptomatologie und Verlauf der Affektion in klassischer Weise.

Wir sehen zwei oder vielmehr drei Stadien des Krankheitsprozesses. Im ersten beherrschen die *vasomotorischen Symptome*, denen sich sensible zugesellen, das Bild. Im zweiten kommt es zu *schweren trophischen Störungen*, zu Nekrose in den befallenen Teilen. Art und Ausdehnung der Nekrose sind bemerkenswert und charakteristisch. In der dritten Periode der Krankheit sehen wir keine neuen aktiven

Krankheitserscheinungen mehr; die nekrotischen Teile werden abgestoßen, die Stümpfe vernarben. Damit ist für diesen Fall die Krankheitsgeschichte abgeschlossen. Irgendwelche komplizierende Krankheit lag nicht vor.

* * *

Die vasomotorischen Symptome verleihen der ersten Phase der Krankheit ihr Gepräge. Raynaud selbst unterscheidet zwei Formen derselben, die Synkope locale und die Asphyxie locale.

Die Synkope locale (Anémie locale Hardy, regionäre Ischaemie Weiß, local asphyxia Johnson) manifestiert sich in folgender Weise. Die befallenen Teile, ein oder mehrere Finger, seltener Zehen, gelegentlich auch die Ränder der Ohren oder die Nasenspitze werden plötzlich auffällig weiß und kalt. Die Farbenveränderung kann verschiedene Nuancen aufweisen: bald ist es eine wirkliche Totenblässe, ein Weiß mit einem leicht grünen Ton; ein andermal modifiziert eine leichte Beimischung von blau oder einem hellen Rot den Farbenton; man hat die Finger wachsbleich oder totenbleich genannt, die Nasenspitze erschien kreideweiß. Mit der Farbenveränderung geht regelmäßig eine erhebliche Temperaturerniedrigung einher, wodurch der Eindruck des „doigt mort", des Totenfingers noch verstärkt wird. Die Temperaturerniedrigung soll bis 20 Grad betragen können. Garrigues fand im Stadium der Synkope am Rücken des dritten rechten Fingers 15°.

Sehr häufig finden sich neben den vasomotorischen sensible Erscheinungen, vor allem Parästhesien und Schmerzen. Oft gehen sie sogar den vasomotorischen Erscheinungen voraus, leichte gegen den Stamm zu ausstrahlende Schmerzen treten auf, das Gefühl von Taubsein, von Kriebeln, von Eingeschlafensein, bisweilen auch nur ein unbestimmtes, undefinierbares Bewußtsein, daß sich in dem betreffenden Teile etwas Außergewöhnliches abspielt, wie es Hochenegg nach eigener Erfahrung schildert. Die Schmerzen steigern sich meist mit dem Eintritt der vasomotorischen Erscheinungen, das Gefühl des Eingeschlafenseins wird sehr unangenehm und lästig. In diesem Stadium weist auch objektiv die Sensibilität Störungen auf: es kann trotz heftiger spontaner Schmerzen eine Anästhesie für sämtliche Reize bestehen, oder es kann eine mannigfach abgestufte Hypästhesie vorliegen. Die Schmerzen können anfallsweise zu enormer Heftigkeit anschwellen; bisweilen sind sie nachts schlimmer. Die Sensibilität weist aber im ganzen große und später genauer zu schildernde und zu präzisierende Differenzen auf. Es unterliegt jedenfalls keinem Zweifel, daß es auch Fälle ohne erhebliche subjektive oder objektive Störung der Sensibilität gibt, höchstens finden sich dann leichte Parästhesien.

Erhebliche Störungen der Motilität werden nicht beobachtet, speziell keine circumscripten Lähmungen; nur eine Ungeschicklichkeit und „Klammheit" der Finger, wie nach stärkerer Kälteeinwirkung, macht sich geltend. Auch leichte Krampferscheinungen, ein geringes Zusammenziehen der Finger kommt vor. Die Finger werden oft in einer leicht gebeugten Stellung gehalten und möglichst wenig bewegt, offenbar um Schmerz zu vermeiden. Auch leichte sekretorische Störungen (kalter Schweiß) wurden beobachtet.

Die Dauer der vasomotorischen Erscheinungen ist wechselnd. Die Blässe und Kälte kann eine fast momentane sein, sie kann Minuten, aber auch Stunden anhalten. Sie kann sich sehr oft am Tage wiederholen, 8—10, ja 20—30 mal.

Die Rückkehr zur Norm vollzieht sich in verschiedener Weise; oft kehrt plötzlich das normale Aussehen wieder, andermal kommt es zu einem reaktiven Stadium, in dem an die Stelle der kalten Blässe Hitze und Röte treten; auch dabei können starke, schmerzhafte Parästhesien vorkommen, namentlich Brennen, „als ob man in Nesseln gefaßt hätte."

Die lokale Synkope, wie wir sie hier schilderten, kommt nicht nur als Teilerscheinung der Raynaudschen Krankheit vor, sondern ist in einer nicht geringen Anzahl von Fällen insofern eine isolierte und selbständige Erscheinung, als sie das einzige Krankheitssymptom bildet. Diese Dinge sind schon vor langer Zeit von Reil in einer Arbeit, die wir bereits erwähnt haben, beschrieben und als „doigt mort", als „Totenfinger" bezeichnet worden. Bei nervösen Personen, bei verschiedenen namentlich chronischen Intoxikationen, aber auch bei sonst gesunden Personen treten dann die Erscheinungen der Syncope locale im Anschluß an Temperaturschwankungen, an Gemütserregungen usw. auf. Sehr häufig kommt es bei disponierten Personen morgens beim Waschen dazu. Auch feinere Bewegungen, Nähen usw. rufen sie leicht hervor. Meist sind die Finger befallen, oft symmetrisch an beiden Händen und unter Verschonung des Daumens. Aber auch hier können Nase und Ohren, seltener Kinn und Zungenspitze beteiligt sein. Hochenegg erzählt von einem Kollegen von sehr sanguinischem Temperamente, dessen Nase bei jeder stärkeren Gemütsbewegung kreideweiß und anämisch wurde und sonderbar gegen das sonstige normale Kolorit des Gesichts abstach. Auch dabei können sensible Erscheinungen vorhanden sein, aber auch dauernd und für immer fehlen. Wir haben uns im Laufe unserer Erörterungen schon einmal, im Kapitel über Akroparästhesien mit dieser Affektion beschäftigt; ich kann bezüglich weiterer Einzelheiten auf die dort gemachten Erörterungen hinweisen. Fälle dieser Art haben, wie schon betont, darin ihr besonderes Interesse, daß sie zeigen, wie fließend die Übergänge zwischen den verschiedenen Formen der hier behandelten

Neurosen sind; reine Akroparästhesien ohne vasomotorische Erscheinungen, Totenfinger ohne sensible Reiz- oder Ausfallssymptome, Totenfinger plus sensible Symptome als selbständige Erscheinung und weiter, wie wir eben erfahren haben, als Teilerscheinung der Raynaudschen Affektion kommen vor.

Es sei nur nochmals betont, daß das isolierte Auftreten von Totenfingern keine erhebliche pathologische Bedeutung beanspruchen kann und ganz gewiß nicht zur Diagnose „Raynaudsche Krankheit" berechtigt. Schon Raynaud selbst bemerkt, daß dieser Zustand mit sonstiger Gesundheit völlig verträglich ist. Auch Monro betont ausdrücklich, daß es nicht angeht, den Totenfinger als Krankheit zu betrachten, andererseits hat er recht, wenn er sagt, daß es sich doch nicht um einen normalen, physiologischen Vorgang handelt, sondern um die krankhafte Steigerung eines solchen normalen Prozesses.

Die zweite Reihe der bei Raynaudscher Krankheit beobachteten vasomotorischen Erscheinungen wurde von Raynaud selbst als Asphyxie locale im engeren Sinne bezeichnet; Weiß spricht von regionärer Cyanose, Laveran von Akrocyanosis, Johnson von „local apnoea", Barlow von „local cyanosis", Hutchinson von „acroasphyxia". Raynaud entwirft von dem Zustand der von lokaler Cyanose betroffenen Teile folgendes Bild: Die Haut erscheint bald weißblau, bald violett-grau und ist von eigentümlich durchsichtiger Beschaffenheit; die blaue Farbe kann sich mehr nach dem Schwarz hin vertiefen, wie ein blasser Tintenfleck oder eine etwas stärkere Beimischung von Rot bekommen; bei Druck bleibt ein weißer Fleck längere Zeit bestehen. In den an die betroffenen Teile anstoßenden Partien besteht oft eine bläuliche Marmorierung, die sich ausnahmsweise weiter ausdehnen und über den ganzen Körper verbreiten kann. Zu der Farbenveränderung gesellt sich regelmäßig, mit der Dauer der Cyanose zunehmend, eine Temperaturerniedrigung in den befallenen Teilen, die allerdings nicht so erheblich zu sein pflegt, wie im Stadium der Synkope locale.

Auch hier finden wir mancherlei Farbennuancen. Hochenegg erwähnt ein blaugraues Aussehen der Teile, er glaubt dies sei dadurch hervorgebracht, daß bloß die tieferen Schichten cyanotisch sind und deren Farbe von der darüber liegenden, entweder normalen oder schwach ödematösen Haut als einem trüben Medium zum bleigrau abgestumpft wird; auch Hößlin beschreibt einen blaugrauen, Goldschmidt einen schiefernen Farbenton. Ich habe vielfach dasselbe, besonders in Fällen von Kombination von Raynaudscher Krankheit und Sklerodermie beobachten können. Bei diesen Patienten fiel mir auch die eigentümlich durchscheinende, glasige Beschaffenheit der Haut, die sicher nicht allein auf Rechnung der Sklerodermie zu setzen war, auf; ein ähnliches Verhalten der Haut beschreibt auch Bull. Riva sagt

von den Händen seiner Patienten, sie sahen aus wie in Indigo getaucht. Die Färbung ist bald mehr gleichmäßig, bald eine fleckige. Die Grenzen der Verfärbung sind nicht immer scharf, meist nimmt sie nach der Peripherie hin an Intensität zu, sehr stark verfärbt und oft ganz schwarz sind die Finger- und Zehennägel, (wie in Tinte getaucht). Besser als jede Beschreibung geben Abbildungen diese merkwürdigen Verfärbungen wieder, wenn es auch schwer ist, die vielfachen Nuancen mit ihrem häufigen Wechsel festzuhalten (siehe die Abbildungen Tafel V u. VI). Die Verfärbung kann sich ganz plötzlich oder mehr allmählich einstellen; in einer eigentümlich alternierenden Weise geschah das in einem von Leichtenstern mitgeteilten Fall, wo erst die Kuppe des linken kleinen Fingers, dann die entsprechende Stelle des rechten kleinen Fingers und so fort auch die übrigen Finger mit einigermaßen regelmäßiger Abwechslung von der Asphyxie befallen wurden. Was überhaupt die Verteilung der Asphyxie auf die einzelnen Körperabschnitte anlangt, so sei hier nur bemerkt, daß von Asphyxie locale hauptsächlich ebenso wie von Synkope locale die Finger, Zehen, Nase und Ohren befallen werden; eine genauere Darstellung der Lokalisation der Veränderungen verschiebe ich auf später. Wenn man auf die verfärbten Teile einen Fingerdruck ausübt, so macht die bläuliche Farbe einem weißen Platz, aber Raynaud hat bemerkt, daß dieser Farbenwechsel langsamer eintritt als beim Gesunden, und er schließt daraus auf eine verlangsamte capillare Circulation. Ich habe das auch vielfach bei meinen Kranken bestätigen können, ebenso Garrigues; Laignel-Levastine hat diesem Phänomen größere Aufmerksamkeit geschenkt und genauere Untersuchungen darüber bei der Hemiplegie und der Raynaudschen Krankheit angestellt. Er bemerkt, daß die Zeit, die der durch Druck hervorgebrachte weiße Fleck zum Verschwinden braucht, von der Tätigkeit der lokalen Circulation abhängt. Er verschwindet z. B. rascher, wenn die Hand vorher in warmem Wasser war. Bei der Hemiplegie sind die Resultate je nach dem Alter verschieden. Einen Tag nach dem Anfall verschwindet der Fleck rascher als normal, sechs Monate bis zwölf Jahre nach dem Anfall langsamer. Dazwischen liegt ein kurzer Zeitraum, wo die Verhältnisse den normalen, bzw. den der gesunden Seite gleich sind. Sehr lange bleibt der Fleck bei Raynaudscher Krankheit bestehen. Im warmen Bad verschwindet er an den gesunden Partien sofort, langsam an den kranken.

Exakte zahlenmäßige Untersuchungen dieses Verhaltens fehlen noch, wären aber sehr wünschenswert.

Zur Verfärbung kommen meist zwei weitere, auf denselben Ursachen beruhende Symptome, das ist ein gewisser Grad von Schwellung und eine Temperaturerniedrigung.

Die Schwellung ist eine ziemlich regelmäßige Begleiterscheinung der lokalen Asphyxie, während, was hier noch nachträglich er-

wähnt sein mag, bei der Synkope gewöhnlich eine Volumensverminderung des befallenen Gliedes festzustellen ist. Lauer konnte in einem Fall eine meßbare Zunahme des Umfangs feststellen. Er fand während des Anfalls von Asphyxie locale an der dritten Phalanx des dritten rechten Fingers 6,5 cm Umfang, nach dem Anfall 6,4 cm Umfang, an der dritten Phalanx des vierten rechten Fingers 6,0 cm während, 5,8 cm nach dem Anfall; für die dritte Phalanx des fünften Fingers betrugen die entsprechenden Zahlen 5,8 und 5,6, für die zweite Phalanx des dritten rechten Fingers 7,3 und 6,5, für die erste desselben Fingers 8,2 und 7,5 cm; es resultiert daraus also eine Zunahme des Umfangs während der Asphyxie bis zu 0,8 cm.

Die Schwellung ist keine ödematöse, Fingerdruck bleibt nicht bestehen.

Die Schwellung soll in einzelnen Fällen sogar der Asphyxie vorausgehen können oder selbst auftreten, ohne daß, an dem betreffenden Teil wenigstens, eine Cyanose sich bemerkbar macht (Raynaud). Sie kann ausnahmsweise erheblich sein und ist nach Monro einmal geradezu enorm gewesen. Die Fälle, in denen sie ganz in den Vordergrund trat, darf man meiner Ansicht nach nicht mehr der lokalen Asphyxie zurechnen, vielmehr handelt es sich hier offenbar um eine angioneurotische Schwellung, wie sie das Hauptsymptom des angioneurotischen Ödems bildet. So fasse ich die von Monro in diesem Zusammenhang zitierten Fälle von Bland und O'Connor auf. Über flüchtige Anschwellungen, die dem Auftreten von Asphyxie locale längere Zeit vorausgingen, berichtet auch Chavanis.

Auch die Temperaturherabsetzung ist mehrfach gemessen worden, so u. a. von Lauer in dem eben erwähnten Fall. Lauer fand rechts, wo Asphyxie locale bestand, an der Innenfläche des Oberarms 33,5° C, des Vorderarms 31,8°, der Vola manus 30,0°, an den Fingerspitzen 25,8°, während für die entsprechenden Stellen der linken Seite, wo bereits die Reaktion eingetreten war, die entsprechenden Zahlen 33,5°, 33,5°, 34° und 33,6° betrugen; als Resultat ergibt sich eine distalwärts sehr stark zunehmende Temperaturherabsetzung im Gebiet der Asphyxie locale. Das zeigt auch eine Messung von Hnátek. Er fand über den Fingern rechts 21° links 27°, in der Mitte des Handtellers rechts 25°, links 32° und über dem Handgelenk rechts 31°, links 33° C. Die Differenzen zwischen den Temperaturen der einzelnen Finger können je nach deren vasomotorischem Verhalten außerordentlich große sein. Ich fand in einem meiner Fälle: am fünften rechten Finger 33,8, am fünften linken Finger 33,1°, am Daumen beiderseits 23°, am dritten rechten Finger 17°. Diese Verschiedenheiten sind naturgemäß ohne weiteres für das Gefühl erkennbar. In einem anderen Fall betrug die Temperatur über dem rechten Deltoides 30,8°, in der linken Vola manus 21,5°, am linken zweiten Finger 21,5, am linken vierten Finger

18,5°. In Marchands Beobachtung war die Differenz zwischen der Außentemperatur und der der asphyktischen Teile sehr gering, die Außentemperatur betrug 12,5° C, die der Hände 13,75° C, die der stärker befallenen Finger nur 13,1° C. Sehr genaue thermometrische Untersuchungen hat Hößlin angestellt; er ist dabei zu überraschenden Resultaten gekommen, indem er fand, daß die Temperatur der von Asphyxie locale befallenen Körperteile eine excessiv niedrige ist und selbst um vier Grad unter die Temperatur der umgebenden Luft sinken kann. Er führt das letztere auf starke Verdunstung zurück. Er fand weiter, daß mit Abnahme der lokalen Asphyxie eine bedeutende lokale Temperaturerhöhung, bis um 20 Grad, eintritt. Einer künstlichen Erwärmung der von lokaler Asphyxie ergriffenen Teile folgte eine Temperaturabnahme, wenn die Asphyxieanfälle nicht etwa selbst dadurch kupiert werden. Selbst in einem Wasserbad von 40° blieben die Hände noch kalt und cyanotisch. Riva maß vor dem Anfall zwischen Daumen und Zeigefinger eine Temperatur von 35,8°, im Anfall von 20,6°, in der Hohlhand von 23,4°. Also auch hier ein enormer Temperaturabfall; ähnliches fanden auch Rosenbaum, Bernhardt und auf Grund sehr sorgfältiger Messungen Castellino und Cardi, die einen Temperaturabfall von 13° konstatieren konnten. Péhu hat in seinem Fall (Akroasphyxia chron. hypertr.) gefunden, daß zwar normale Werte erreicht werden, daß der Anstieg aber langsamer ist als in der Norm. Das bedarf aber noch weiterer Nachprüfung; das langsamere Ansteigen habe ich einige Male auch feststellen können, andererseits schien mir gerade da, wo subnormale Temperaturen vorhanden sind, mehrfach das Thermometer etwa schon innerhalb 1½ Minuten seinen höchsten Stand erreicht zu haben, während es an normalen Stellen noch weiter stieg. Ehrenberg hat übrigens darauf hingewiesen, daß zwischen den einzelnen Individuen große Differenzen in bezug auf die Hauttemperatur der Finger vorhanden sind, daß aber andererseits bei demselben Individuum meist ein gleichmäßiges Verhalten vorherrscht. Das bestätigt den pathologischen Charakter der bei Raynaudscher Krankheit nachgewiesenen Differenzen.

Als weitere interessante Einzelheiten seien vermerkt, daß Hößlin bei Nadelstichen in das Gebiet der lokalen Asphyxie kaum einen Tropfen dunkles Blut, Bernhardt aus der asphyktischen rechten Hand ein dunkelblaurotes, aus der linken normalen Hand hellrotes Blut erhielt. Haig fand in dem während eines Anfalls entnommenen Blut Zerfall der roten und Zunahme der Zahl der weißen Blutkörperchen (s. u.).

Durch äußere Prozeduren kann die ursprüngliche Farbe der erkrankten Partien mannigfach verändert werden. Wir sahen schon, daß die Cyanose durch Druck momentan verschwindet. Lahr sah bei seinem Patienten, wie durch Eintauchen in Eiswasser eine hoch-

gradige Weißfärbung der Finger eintrat, während nach kurzem Erwärmen eine ziegelrote Verfärbung zum Vorschein kam, die mit einer blaßblauen Farbe abwechselte. Durch Hochhalten verschwand die Cyanose zum Teil. Ich selbst konnte vielfach in Fällen von lokaler Asphyxie, beim Eintauchen der Hände in lauwarmes Wasser ziegelrote, fleckige Verfärbung beobachten. Daß kaltes Wasser die Anfälle auslöst, wurde in der Regel beobachtet, gelegentlich kommt das auch bei Eintauchen in warmes Wasser vor (Fox). Eine umgekehrte, paradoxe Reaktion (Hauthyperämie durch Eintauchen in kaltes Wasser) wurde von Kosak in einem nicht streng hierher gehörenden Fall von allgemeiner vasomotorischer Neurose beschrieben.

Neben der typischen Asphyxie kommen aber auch schon spontan eine ganze Reihe von Modifikationen der vasomotorischen Erscheinungen vor. Weiß beschreibt folgendes: An einzelnen Stellen bekommt die Haut plötzlich eine himbeer- oder fuchsinrote Färbung, die mit scharfen Rändern vom normalen Gewebe geschieden ist und nach sekunden- oder minutenlanger Dauer wieder verschwindet. Veränderungen dieser Art sahen vor Weiß schon Raynaud, Helm und Fischer; auch Schubor berichtet über Ähnliches, ebenso Goldstandt, „als ob die Finger in eine schwache Fuchsinlösung getaucht wären." Grant beschreibt für seinen Fall drei voneinander getrennte Stadien: neben einer Synkope locale, die von Asphyxie locale abgelöst wird, eine dieser folgende Hyperämie von mehrstündiger Dauer. Häufig genug findet man die Zeichen der aktiven Hyperämie als Übergangs- resp. Reaktionsstadium beim Aufhören der Asphyxie locale in ähnlicher Weise, wie wir es bei der Synkope locale schon geschildert haben. Solche Fälle zeigen dann wieder gewisse Beziehungen zur Erythromelalgie. Es braucht sich dabei nicht einmal immer um ein Nacheinander, sondern kann sich sehr wohl auch um ein Nebeneinander von Erscheinungen handeln, an demselben Patienten finden wir zu gleicher Zeit an einer Stelle Zeichen von Asphyxie locale und von arterieller Hyperämie, so z. B. bei dem Fall Decks, wo anfallsweise die Finger der linken Hand kalt und weiß, die Palma manus heiß und rot war. Ähnliches wird in den Fällen von Höflin, Bride, Monillet berichtet. Auch ich habe das mehrfach gesehen (siehe auch die Abbildung a auf Tafel VI), und in einem Falle auch entsprechende thermometrische Feststellungen machen können. Übrigens gehen aber Temperatur und Färbung nicht immer parallel, ich habe mehrfach beobachten können, daß auch die roten Finger noch eiskalt waren.

Es handelt sich hier wohl um die eben erwähnte von Weiß zuerst beschriebene hellrote oder rosa Färbung, nicht um den gewöhnlichen Zustand der reaktiven Hyperämie. In sehr ausgesprochenem Maße sah ich das in dem Fall, von dem die Abbildung Tafel VII stammt.

Daß in einzelnen Fällen engere Beziehungen zwischen Raynaud-

scher Krankheit und Erythromelalgie bestehen, haben wir oben an geeigneten Fällen bereits gesehen. Während wir dort über Beobachtungen berichteten, die mehr dem Typus der Erythromelalgie entsprachen und nur in einzelnen Erscheinungen der Raynaudschen Krankheit sich annäherten, finden wir ein umgekehrtes Verhalten vereinzelt ebenfalls berichtet, z. B. in folgender Beobachtung Rollestons.

29 jähriger Mann, früher Bergmann, klagt über Schwäche der Hände und Füße seit 12 Monaten und seit 6 Monaten über Schmerzen in diesen Teilen und über Empfindlichkeit gegen Kälte. Hände und Füße schwollen an, wenn er sie der Kälte aussetzte und besonders, wenn er sie herabhängen ließ. „His hands went dead and at the same time swelled and throbbed.“ Auch im Sommer aber war er von Beschwerden nicht ganz frei, die Hände sind verbreitert, rot und geschwollen, nicht ödematös, sie sehen denen Akromegalischer ähnlich, sie sind überempfindlich gegen alle Reize, zeitweise traten auch spontane Schmerzen bis zu den Schultern ein. Auch die Füße sind breit, die Zehen sind dick und kolbig und auch rot und überempfindlich; sonst keine Zeichen von Akromegalie, keine Hämoglobinurie oder Hämaturie. Lues vor sieben Jahren.

Der Fall ähnelt der Raynaudschen Krankheit durch die Empfindlichkeit des Kranken gegen Kälte, durch das anfallsweise Auftreten von Absterben der Hände und Füße, er erinnert an die Erythromelalgie durch die Überempfindlichkeit und die Röte der Hände. Ich habe in einem Fall eigener Beobachtung, auf den ich wegen einzelner besonderer Züge noch zurückkomme, neben Raynaudschen Symptomen deutlich Züge von Erythromelalgie feststellen können.

Schon Raynaud selbst hat die wichtige Tatsache festgestellt, daß Synkope locale und Asphyxie locale zwei einander sehr nahe verwandte Zustände sind, die engste Beziehungen zueinander haben und sehr wohl nebeneinander bei demselben Individuum vorkommen können. Diese Angaben sind dann später immer wieder bestätigt worden: an vielen meiner Patienten mit Raynaudschen Symptomen konnte ich die nahen Beziehungen zwischen beiden Zuständen sehr gut studieren, der Maler hat versucht, diese Nuancierungen im Bild zu skizzieren (siehe die Tafeln V und VI). Für gewöhnlich hatten die Finger und Handrücken das schon erwähnte blaugraue, schieferfarbige Aussehen, aber in zahlreichen Anfällen wurde einmal diese, ein andermal jene Phalanx ganz bleich, während sich die Cyanose etwa an der direkt anstoßenden Phalanx zu einem schwärzlichen Farbenton vertiefte. An anderen Stellen löste sich zu gleicher Zeit das Weiß oder Grau in ein immer heller werdendes Rot von eigentümlicher Nuancierung, um wieder an anderer Stelle, meist auf dem Umwege über das Blau in das echte Hellrot der aktiven Hyperämie überzugehen. So bestand oft ein mannigfaches wechselndes Farbenspiel, das in allen seinen Feinheiten auch in den beigegebenen farbigen Skizzen kaum ganz zum Ausdruck kommen kann.

Über das Einsetzen und den Verlauf der Asphyxie locale läßt sich folgendes sagen: entweder entsteht sie direkt aus dem normalen Zustand oder aus der lokalen Synkope. Es ist gar nicht selten, daß die lokale Synkope im ganzen Verlauf der Affektion nicht vorkommt. Viel seltener scheint das völlige Fehlen der Asphyxie zu sein, doch finde ich einen solchen Fall von Santvoord mitgeteilt. Der Autor macht hier selbst auf das Fehlen des Mittelgliedes zwischen Synkope locale und Gangrän aufmerksam; leider kenne ich den Fall nur aus einem Referat.

50 jährige Frau. Seit 30 Jahren absterbende Finger, meist an den vier Fingern der rechten Hand, jetzt zuweilen an allen Fingern und auch kalte Füße und Zehen. Die Finger werden anfallsweise kalt, taub, steif und wachsbleich. Die Schmerzen sind unbedeutend. Am vierten Finger kommt es gelegentlich zur Nekrose; dieser schwillt an, wird bläulich, schmerzhaft und die letzte Phalanx wird gangränös. Puls beiderseits auch sphygmographisch gleich.

Angeblich soll auch ein Fall Rognettas einen ähnlichen Verlauf genommen haben.

Das umgekehrte Verhalten, das Fehlen der Synkope kommt ungleich häufiger vor. Weiß fand unter 17 Fällen nur fünfmal spastische Ischämie beschrieben, während in den übrigen zwölf Fällen die Cyanose primär auftrat. Auch die späteren Beobachtungen bestätigten das häufige Fehlen von Synkope locale (Schulz, Taylor, Simpson, Stanley, Hutchinson und viele andere). Blumenthal beschreibt in einem mit Sklerodermie kombinierten Fall das eigentümliche Verhalten, daß erst die Finger mehr und mehr dunkelrot wurden, und daß daraus sich der Zustand der Synkope locale entwickelte. Monro bestätigt, daß ausnahmsweise erst Asphyxie locale, dann Synkope und dann wieder Asphyxie eintreten kann. Etwas abweichend präsentierten sich die vasomotorischen Symptome auch im folgenden Fall meiner Beobachtung.

25 jähriger Arzt. Hat schon als Schüler viel an kalten Händen gelitten und im Winter stets viel an den Händen wie an den Füßen gefroren. Seit Beginn des vorigen Winters trat nun anfallsweise eine Blaufärbung der Finger ein, die sich in diesem Winter noch verstärkte, während er im Sommer nichts davon bemerkt hatte. Besonders des Morgens beim Waschen der Hände werden die Finger erst auffällig rot, allmählich verwandelt sich dies Rot in Weiß und dann in nach und nach sich vertiefendes Blau, das sich bis zur proximalen Fingergrenze erstreckt; die Finger sehen dann wie in Tinte getaucht aus, es wird ein oder das andere Mal ein Finger ausgelassen, und die Daumen sind meist weniger betroffen. Es genügt schon ein Herabsinken der Temperatur im Zimmer auf 13° zur Auslösung der Anfälle. Es bestehen keine bemerkenswerten sensiblen Erscheinungen, ebensowenig sekretorische paroxysmale Symptome, dagegen hat das Schwitzen der Hände schon immer belästigt, und ist jetzt auch oft vorhanden. Die objektive Untersuchung ergibt keine weiteren Symptome außer den vasomotorischen. Chinin wurde längere Zeit ohne Erfolg genommen. Pat. ist nicht nervös, aber die Mutter leidet an Migräne.

Jedenfalls sehen wir in alledem die Tatsache der engen Zu-

sammengehörigkeit aller dieser vasomotorischen Symptome bestätigt.

Beim Nachlaß der Asphyxie locale kommt es entweder zu einem Zwischenstadium aktiver Hyperämie, wie schon oben geschildert, oder zu einem allmählichen Verschwinden der Cyanose, indem hier und da, namentlich von der Peripherie her, aber auch inmitten des cyanotischen Gebietes hellere Flecke auftreten, die sich allmählich ausbreiten. In einer dritten Reihe von Fällen folgt auf die Asphyxie locale direkt das Stadium der Gangrän.

An den asphyktischen Teilen fällt bisweilen eine gewisse Erweiterung der oberflächlichen Hautvenen auf; in seltenen Fällen kann man direkt eine Zusammenziehung dieser Venen sehen; so notiert Weiß, daß wiederholt einzelne Venen des Fußrückens allmählich ihr Lumen verengerten und schließlich ganz verschwanden, während die Zehenrücken in der Zeit allmählich cyanotisch wurden. Auch Barlow hat offenbar Ähnliches gesehen, er bemerkt darüber in seinem Anhang zur Übersetzung der Raynaudschen Monographie folgendes: In einzelnen Anfällen habe ich an den Venen des Handrückens eine perlschnurartige Anordnung gesehen, eine Reihe von kleinen, dunklen Knötchen zog sich, dem Verlauf dieser Venen folgend, über den Handrücken, zwischen den dunklen Knötchen sah man enge, meist farblose Teile der Venen liegen. Sowohl die Knötchen wie diese ungefärbten Partien veränderten ihre Lage unter den Augen des Beobachters, es war klar, daß eine Kontraktionswelle an den Gefäßwänden entlang lief und hier eine Verengerung, dort eine Erweiterung des Venenlumens hervorbrachte. Wie man sieht, erinnern diese venösen Kontraktionen sehr an die durch den Gublerschen Versuch hervorgebrachten passageren Kontraktionen der Venen.

Die Dauer der Anfälle von Asphyxie ist sehr verschieden und äußerst wechselnd. Der einzelne Anfall kann im Verlauf weniger Minuten beendet sein, kann aber Stunden und selbst Tage dauern, wie in einer eigenen Beobachtung, er kann sich ein- oder mehrere Male am Tage wiederholen, aber kann auch in mehrtägigen und noch längeren Zwischenräumen auftreten. Im allgemeinen dürfte das Stadium der Asphyxie länger dauern, als das der Synkope. Stölzner hat einmal beobachtet, daß sich aus einer chronischen Asphyxie eine paroxysmale entwickelte, viel häufiger ist sicher das umgekehrte Verhalten.

Das dritte Stadium der Krankheit wird durch die Gangrän dargestellt. Damit kommen wir zu den trophischen Störungen, die dem Bild der Raynaudschen Krankheit seine charakteristischsten Züge verleihen.

Die Gangrän entsteht in den typischen Fällen, nachdem die eben geschilderten vasomotorischen Symptome vorausgegangen waren, auf verschiedene Weise: Es kann zur Bildung kleiner Bläschen, die mit

serös-blutigem, bisweilen schwärzlichem Inhalt gefüllt sind, kommen; diese öffnen sich und lassen kleine Exkoriationen und Geschwüre zurück, die allmählich unter Bildung fester, kleiner, oft dunkel pigmentierter Narben heilen. Ein andermal platzen die Bläschen nicht, sondern trocknen ein, die Oberhaut löst sich fetzenweise los. Phleps beschreibt die Vorgänge bei dieser Blasenbildung genauer. Es entwickeln sich kleinere, alsbald konfluierende, mit serös-blutigem Inhalt gefüllte Blasen. Nach einigen Tagen entsteht am Rande der Blase ein hämorrhagischer Hof und die Blase trocknet allmählich ein; wenn man die Blase schon früher eröffnete, zeigte sich auf ihrem Grunde nekrotisches Gewebe. Bei erneutem Aufschießen von Blasen wurde dann beobachtet, daß der Erguß jedesmal unter jene Schicht erfolgte, welche den früheren Blasengrund darstellt. Die Ausdehnung der Blasen nahm dabei jedesmal zu. Allmählich bildete sich dann ein trockener fester Schorf, der von einem Demarkationsring umgeben war. An den proximaleren, weniger stark ergriffenen Fingerpartien kam es auch hier zu einfacher Ablösung der oberflächlichen Hautschichten. Auch ohne Bläschenbildung kann sich eine Verdichtung und Verdickung der Haut und eine Ablösung in festen, harten, braunen Schuppen ausbilden. Gerade diese Form der trophischen Störung ist in den milderen Fällen sehr häufig, worauf zuerst Eulenburg aufmerksam machte. Bei genauerem Befragen erhält man in vielen Fällen, in denen die sensibel-vasomotorischen Erscheinungen ganz im Vordergrund stehen, von den Patienten derartige Angaben, und man erkennt bei genauerem Hinsehen dann die kleinen, stecknadelkopf- bis linsengroßen verhärteten meist etwas dunkler gefärbten Fleckchen und Borken, die ich bisweilen in sehr großer Anzahl an der Pulpa der Finger fand (vgl. die Abbildung b auf Tafel VI). Sie kommen auch neben anderen schwereren trophischen Störungen zur Beobachtung. So habe ich einen Kranken beobachtet, bei dem sich in einem ersten Anfall unter sehr heftigen Schmerzen im Verlaufe von einigen Monaten hunderte derartiger kleiner Stellen bildeten, die als schwarze harte Stellen von der Größe eines Stecknadelkopfes auftraten, anfangs sehr schmerzhaft gegen Berührung waren, etwa 14 Tage so empfindlich blieben und nach weiteren 14 Tagen bis 3 Wochen als harte bröcklige Massen abfielen resp. sich ohne Schmerzen ablösen ließen. An den betreffenden Stellen blieben kleine narbenartige Vertiefungen zurück. Später kam es bei demselben Kranken zu umfangreicherer Gangränbildung.

Geht der Prozeß weiter in die Tiefe, in die Cutis und Subcutis, dann entstehen größere Blasen, von Zehnpfennigstückgröße und darüber, die platzen und sich allmählich mit einem schwarzen, dunklen Schorf bedecken; nach vier bis fünf Tagen wird der Schorf abgestoßen, es bleibt ein torpides, träge vernarbendes Geschwür zurück.

Bisweilen ist dieses ganz scharf umgrenzt, wie mit einem Locheisen aus der Haut herausgeschlagen. Die Ausdehnung der Gangrän ist meist eine sehr geringe, sie beschränkt sich oft auf die Epidermis oder greift noch ein wenig weiter in die Tiefe; jedenfalls ist sie in der Regel viel weniger ausgedehnt, als die vasomotorischen Erscheinungen, in deren Gefolge sie entsteht. So sah ich z. B. in einem meiner Fälle nicht nur die Cyanose sondern auch die Schwarzfärbung die Haut an den ganzen letzten Phalangen ergreifen; diese wurde dann aber im Umfang immer geringer und beschränkte sich schließlich nur auf einen kleinen Teil der Fingerkappen, die dann definitiv der Verschorfung anheimfielen. Der übrige Teil der Phalangen war hellrot, glänzend und glatt geworden. Immerhin kommt es jedoch nicht selten zur Abstoßung ganzer Phalangen. Dann bekommen diese im tote ein schwarzes, verschorftes, kohleartiges Aussehen, sie sind hart wie Holz, bewegungs- und empfindungslos. Die Abbildung auf Tafel VIII, die von einem Fall von Sklerodactylie mit Raynaudschen Symptomen stammt, läßt die Art dieser Gangrän aufs schönste sehen und erkennen. Wie schwarze Holzkohlenstifte sitzen die gangränösen Partien auf den gesunden Teilen auf. Allmählich bildet sich um sie herum eine Demarkationslinie, die langsam in die Tiefe schreitet und das tote Gewebe abtrennt, so daß der ganze Teil, wenn auch Knochen und Bänder von der Gangrän betroffen sind, spontan abfällt. Nach Entfernung des toten Anhängsels erfolgt bei minimaler Eiterung in weiteren ein bis zwei Monaten die Vernarbung des unförmigen Stumpfes. Dieser sitzt mit breiter Basis auf dem Basalgelenk auf, verschmächtigt sich allmählich gegen die Spitze, ist mit einer papierdünnen, glatten, wenig empfindlichen Haut überzogen, das Unterhautzellgewebe ist bedeutend infiltriert; daher die plumpe und unförmliche Gestalt, sowie die stark behinderte Beweglichkeit (Weiß). Die Dauer des ganzen Prozesses ist sehr verschieden und wechselt besonders je nach der Größe der eintretenden Gangrän. Weiß schätzt sie bei Ergriffensein einer ganzen Phalange auf zwei bis vier Monate; bei oberflächlicher Gangrän können wenige Wochen genügen, aber auch da kann sich die Heilung viel länger hinziehen. Die Narben zeigen oft noch lange Zeit, bis zu einem Jahr und darüber hinaus, eine intermittierende, stets sich erneuernde Krustenbildung.

Die geschilderte Gangrän gehört zu der trockenen Gangrän. In der Tat findet man bei unserer Krankheit auch fast stets diese Form; aber vereinzelt sieht man auch einmal eine feuchte Gangrän sich etablieren, besonders wenn es sich um eine etwas ausgedehntere Nekrose handelt. Zwischen beiden Formen besteht ja kein prinzipieller Unterschied, und es hat dementsprechend auch nichts Überraschendes, daß sich gelegentlich an den verschiedenen Körperstellen eines Individuums die beiden Gangränformen zu gleicher Zeit finden (Bogg).

Lokalisation, Ausdehnung der Gangrän. Die Gangrän

betrifft symmetrische Stellen der Akra (Finger, Zehen, Nase, Ohren) und ist auf kleine Partien der betreffenden Teile beschränkt. So lautet die durch die Mehrzahl der Fälle bestätigte Regel. Aber dann kommen die Ausnahmen. Es gibt Fälle, die sonst durchaus das typische Bild der Raynaudschen Krankheit aufweisen, in denen aber die Gangrän nicht symmetrisch ist; es gibt Fälle, in denen die Gangrän sich nicht auf die Akra des Körpers beschränkt, sondern auch an anderen Stellen, am Sternum, an den Wangen usw. auftritt, ja selbst solche, in denen die gipfelnden Teile überhaupt frei bleiben, und endlich gibt es Fälle, in denen die Mortifikation einen ganzen Gliedabschnitt und noch mehr umfaßt.

Am häufigsten sind die Finger und besonders ihre Endphalangen in symmetrischer Weise betroffen. Es wird stets und mit Recht hervorgehoben, daß die Symmetrie nicht immer eine vollkommene ist, und daß sie namentlich nicht immer von vornherein vorhanden ist. In dem abgebildeten Falle hat die Gangrän zuerst den zweiten und dritten linken Finger gleichzeitig betroffen, ist dann auf den fünften Finger, dann auf den vierten derselben Hand übergegangen, jetzt aber (die Beobachtung ist noch nicht abgeschlossen) kommen anscheinend in derselben Folge die Finger der rechten Hand an die Reihe. Weiß gibt eine Zusammenstellung, nach der bei 13 von 17 Kranken die Symmetrie eine so exakte war, daß die gleich liegenden Finger und Zehen entweder gleichzeitig oder in sehr kurzer Zeit hintereinander vom Brande ergriffen wurden; in einem weiteren Fall (Nedopil) wurden zwar auch die gleichnamigen Finger ergriffen, aber nicht gleichzeitig, sondern im Zwischenraum eines Jahres. Bei Weiß eigener Kranken mumifizierten die Phalangen ungleichnamiger Finger, während oberflächliche Schorfe an den Pulpen aller Finger zu wiederholten Malen sich bildeten; doch ist die Symmetrie auch insofern keine exakte gewesen, als die Schorfbildungen nicht immer gleichzeitig an gleichnamigen Fingern auftraten. Diese Erfahrungen sind von späteren Beobachtern nur immer wieder bestätigt worden: in einzelnen Fällen war die Symmetrie von vornherein sehr ausgesprochen, in der Mehrzahl stellte sie sich erst allmählich her und war oft keine ganz genaue, insofern namentlich als öfter einmal die vasomotorischen Erscheinungen zwar symmetrisch verteilt waren, die Gangrän aber nicht. Auf die exquisit asymmetrischen Fälle komme ich noch zu sprechen.

Die Verteilung der Gangrän im ganzen ist eine ungemein wechselnde und zeigt die mannigfachsten Kombinationen; was hier von der Gangrän gesagt wird, hat in allen wesentlichen Punkten auch für die Asphyxie locale, bei der ich deswegen auf die Lokalisation nicht eingegangen bin, Geltung. Es können alle Finger und alle Zehen betroffen sein und dazu auch noch Nase und Ohren oder einzelne Zehen und Finger oder nur die Finger oder nur die Zehen oder Extre-

mitäten und Nase (d'Astros, Declaux, Ribadeau-Dumas et Sabaréanu) und schließlich auch nur Nasenspitze und die Ohren (Fox, Nott, Declaux, Ribadeau-Dumas et Sabaréanu) oder auch nur die Nasenspitze (Grasset, Balzer et Fouquet) oder nur die Ohren, besonders die Helices (Beale, Fordyce, Monro, Urbantschitsch, Hallopeau und Lesnier). In einem meiner Fälle fand sich eine schwere Gangrän der Penisspitze; ich berichte über diesen Kranken noch weiter unten ausführlich.

Monro macht folgende zahlenmäßige Angaben über das relative Verhältnis, in dem die verschiedenen Teile von der Gangrän befallen werden. In 43% der Fälle sind eine oder beide oberen Extremitäten befallen, in 24% sind nur die unteren Extremitäten beteiligt, in 22% untere und obere. Die Fälle, in denen sehr zahlreiche Akra betroffen wurden, sind im ganzen selten. Weihe beschreibt einen solchen Fall, ferner Faure, Nielsen — dieser jedoch vielleicht auf hereditär syphilitischer Grundlage und deshalb zunächst nicht hierher gehörig. Hutchinson sah einen 37jährigen Mann, der die Spitzen sämtlicher Zehen und die Ränder beider Ohren durch Gangrän verloren hatte, während die Spitzen der Finger im Zustand der trockenen Gangrän und ganz schwarz waren. Die Gangrän war absolut symmetrisch; aber auch hier erscheint die Diagnose „Raynaud" nicht über jeden Zweifel erhaben, weil das ganze Bild sich akut unter rheumatischen Schmerzen, schwerer Erschöpfung und in einem einmaligen Anfalle entwickelt hatte. Mehrmals fand sich, daß während sonst alle Finger ergriffen waren, die Daumen frei blieben (Defrance, Taylor u. a.). Sehr ausgedehnte gangränöse Veränderungen zeigt auch Rhams Fall, in dem drei Wochen nach Beginn der Erkrankung die dritten Phalangen von vier Fingern gangränös, ferner fünf Zehen völlig und drei Zehen in ausgedehntem Maße der Nekrose anheim gefallen waren.

Derartige Fälle bilden den Übergang zu solchen, in denen die Gangrän größere Gliedabschnitte befiel. Es ist klar, daß hier besondere diagnostische Bedenken sich erheben, aber es unterliegt keinem Zweifel, daß solche Fälle vorkommen. So beschreibt Barlow, der ein sehr guter Kenner der Raynaudschen Krankheit ist, einen Fall, in dem die Gangrän so tief griff, daß die Amputation im mittleren Drittel der Wade notwendig wurde. Die Untersuchung des amputierten Teils ergab keine wesentlichen Veränderungen, weder in den Gefäßen noch in den Nerven, nur geringe Wandverdickung der Arterien und Venen. In einem Fall Spillmanns, der mir nur im Referat vorliegt, sollen beide Hände bis zu den Handgelenken, beide Füße und Ohren und die Nasenspitze der Patientin gangränös geworden sein. Ein von Hauptmann berichteter Fall: Gangrän an beiden Unterextremitäten bis zwei Zoll oberhalb des Knies, ferner beide obere Extremitäten bis drei Zoll oberhalb der Ellbogen gangränös, Nase und Ohren ebenfalls

dunkel verfärbt, erscheint mir diagnostisch höchst zweifelhaft und nicht der Raynaudschen Krankheit zugehörig. In einem später nochmals zu erwähnenden Fall von Affleck waren links der ganze Fuß, rechts fast alle Zehen gangränös; die Gefäße an dem amputierten Glied waren normal. In einem Fall Beggs bestand ausgedehnte Gangrän an Armen, Beinen und Nasenspitze. Eine ungewöhnliche Ausdehnung zeigten die gangränösen Veränderungen auch in dem in mannigfacher Beziehung interessanten Fall von Arning.

Die zur Zeit der Untersuchung 31jährige Pat., deren drei Jahre jüngere Schwester nach ärztlicher Schilderung an der gleichen Affektion gelitten hatte und vor einiger Zeit gestorben war, hatte schon mit dem dritten Lebensjahr Frostbeulen an Händen und Füßen; stets waren die Extremitäten, Ohren und Nasenspitze kalt; häufig hatte sie Anfälle von schwerem Kopfweh und vorübergehender Amaurose. Vor zehn Jahren stellten sich die ersten Spuren symmetrischer Gangrän an den Fingerspitzen ein, später traten geschwürige Prozesse an der Nasenspitze und den Ohrmuscheln ein, dann auch an den Füßen, stets begleitet von sehr heftigen Schmerzen. Bei der Untersuchung fanden sich von beiden Händen nur noch Stümpfe, an der kleinen verschrumpften Mittelhand saßen noch kurze, unförmliche Reste der Finger, nur die Daumen waren noch etwas besser erhalten. Überall fanden sich an den Fingerresten tiefe nekrotische Geschwüre von großer Schmerzhaftigkeit; die Füße boten ein ähnliches Bild. Bei einer zwei Jahr später vorgenommenen Untersuchung hatte der Prozeß noch weitere Fortschritte gemacht. Die Sensibilität war in jeder Beziehung ungestört, ebenso die Trophik der Muskeln, die elektrische Erregbarkeit und die Reflexe. Nichts was auf Lepra hindeutete, konnte gefunden werden. Die Röntgenuntersuchung ergab schwere Veränderungen (s. u.). Durch konsequente Stauungsbehandlung wurde eine Besserung erzielt.

Die Gangrän kann auch auf die gleichseitigen Extremitäten oder sogar auf eine Hand oder einen Fuß beschränkt sein. Raynaud selbst teilt einen Fall mit, in dem die eine Seite wenigstens ganz vorzugsweise beteiligt war.

3½jähriger Knabe; heruntergekommenes skrophulöses Kind. Vor drei Wochen Schwellung beider Beine, zwei bis drei Tage später wurden die Spitzen der Zehen blau, erst heller, dann dunkler, schließlich wie in Tinte getaucht. Links bildeten sich die Erscheinungen allmählich zurück, rechts wurden sie im Gegenteil noch stärker. Drei bis vier Tage lang auch Erscheinungen von Asphyxie locale an den Fingern beider Hände, besonders an den Nägeln. Nach zehn bis zwölf Tagen bildeten sich am rechten Fuß schwarze Flecken und Schorfe, die sich allmählich abstießen. Auch am Steißbein ein kleiner Schorf. Der Puls ist auch in den Fußarterien stets deutlich vorhanden, im allgemeinen nur etwas unregelmäßig. Nach einigen Wochen war das Kind völlig gesund, und auch 1½ Jahre später, als Raynaud es wieder sah, befand es sich im besten Wohlsein.

Hier betraf also die Gangrän nur den rechten Fuß, am linken Fuß und an beiden Händen bestanden nur vasomotorische Symptome. Ganz ähnliches Verhalten zeigt ein Fall von Bjering. Einseitige Gangrän oder einseitige Asphyxie locale wurde ferner beschrieben von Celson, Dominguez, Germer, Eichhorst, Pasteur, Zeller, Minor, Smith, Anderson, Parkinson. Wir können nicht auf

jeden einzelnen Fall eingehen, es mag genügen, wenn wir noch an einem oder dem anderen typischen Fall zeigen, daß gelegentlich einmal die Symptome völlig einseitig entwickelt sein können. Raynaud hat freilich erhebliche Bedenken dagegen geäußert, einen Fall seiner Krankheit zuzurechnen, bei dem die Asymmetrie sehr deutlich hervortritt. Er selbst hat eine derartige Beobachtung gemacht, sie betrifft den sechsten Fall seiner zweiten Arbeit. Es handelt sich um einen 44jährigen Mann, der vor elf Jahren an Cyanose der rechten Zehen und geringer Asphyxie des linken Fußes gelitten hatte; sieben Jahr später betraf in einem zweiten Anfall die Asphyxie den rechten Fuß, die Gangrän die linke große Zehe. In späteren Anfällen wurden dann nochmals erst die rechten Zehen, dann die linken gangränös und schließlich kamen noch die linken Finger mit geringer Gangränentwicklung an die Reihe. Nach Raynauds Ausdruck bestand hier also mehr ein Alternieren als eine Symmetrie der Gangrän. Ich stimme mit Monro überein, daß dieser Fall unbedingt der Raynaudschen Krankheit zugehört, und ich glaube auch, daß es Fälle gibt, die trotz völliger Asymmetrie hierher zu rechnen sind. Dazu gehört z. B. die folgende Beobachtung Zellers.

20jähriges Mädchen. Stets sehr anämisch. Seit zwölf Jahren Kopfschmerzen und Schwindel. Nie Frostbeulen an den Fingern. Oktober 1897 Schmerzen in den Gelenken des rechten Armes, Kribbeln in den Fingerspitzen der rechten Hand, diese erst weiß, dann bläulich. Im November 1897 plötzlich Verschlimmerung; starke Schmerzen, besonders des Nachts, zeitweilig völlige Gefühllosigkeit der ersten Phalangen sämtlicher Finger dieser Hand. Eines Morgens plötzlich sämtliche fünf Fingerspitzen dunkel, blau und gefühllos; allmähliche Ausdehnung des Prozesses nach dem Stamm zu. Schließlich sind sämtliche Finger der rechten Hand bis zur Mitte der zweiten Phalanx nekrotisch und müssen an dieser Stelle amputiert werden. Die Heilung ging sehr langsam vor sich. Der Puls an den rechten Armarterien war gegenüber dem der linken entschieden stark herabgesetzt. Eine bestimmte Erklärung dafür zu geben war nicht möglich; es konnte sich um den Ausdruck eines dauernden Gefäßspasmus in diesen Arterien handeln, oder um eine kongenitale Verengerung. Eine Schmerzhaftigkeit der Gefäßwände bestand ebensowenig wie eine Verhärtung usw. derselben. Auch die Pulskurve war, mit dem Sphygmographen aufgenommen normal. Es bestand keine Hysterie, kein Ergotismus, keine Karbolintoxikation, es war kein Trauma vorangegangen. Interessant ist die Tatsache, daß bei der Operation die Arterien nicht spritzten, während eine starke parenchymatöse Blutung stattfand.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß es sich hier um einen typischen Fall echter Raynaudscher Krankheit mit völlig einseitigem Sitz handelt. Auf die Ursachen der Einseitigkeit in diesem und ähnlichen Fällen gehe ich später ein. Ich möchte übrigens bemerken, daß auch nach meiner Ansicht unter den Fällen, die als einseitige Raynaudsche Gangrän beschrieben sind, sich eine ganze Reihe findet, bei denen die Diagnose Raynaudsche Krankheit nicht zu rechtfertigen ist. Dahin rechne ich auch einen jüngst beschriebenen sehr interes-

santen Fall von Benders, auf den ich noch zurückkomme. Eine fast vollkommene Beschränkung der Symptome auf einen Finger sah ich in einem eigenen Fall. Bemerkenswerterweise war es hier gerade der sonst oft frei bleibende oder weniger schwer affizierte Daumen, der hauptsächlich befallen war.

Bei einer 33jährigen Arbeiterin trat ein Jahr vor Beginn der Beobachtung ein Absterben des rechten Daumens ein; er wurde in ganzer Ausdehnung weiß, und dabei äußerst schmerzhaft. Diese Anfälle dauerten stundenlang; die Synkope wurde zeitweilig von Asphyxie locale und regionärer Hyperämie abgelöst. Zusammen mit der Synkope stellte sich Empfindungslosigkeit ein. Nach einigen Wochen trat eine Besserung ein, der vor vier Monaten eine heftige Exazerbation folgte. In den anderen Fingern hat Pat. zeitweilig Kribbeln, nie Schmerzen, nie vasomotorische Symptome, vor einigen Jahren soll einmal vom zweiten linken Finger der Nagel abgegangen sein. In der letzten Zeit sind die Schmerzen wieder sehr arg, es treten lokale Synkope und lokaler Rubor sehr häufig auf, daneben trophische Störungen, kleine bald eintrocknende Bläschen und eine Verhärtung der Haut bildet sich aus. Die Untersuchung der sonst nicht nervösen Frau ergibt: Haut des Daumens an der Endphalanx glatt, faltenlos mit kleinen, periungualen, strahligen Narben, mit der Unterlage etwas verwachsen. Vasomotorische Erscheinungen von dem geschilderten Typus. Auf dem Röntgenbild (siehe Abbildung auf Tafel IX) ausgesprochene atrophische Störungen in den Daumenphalangen. Hyperästhesie für Nadelstiche an der Endphalanx des Daumens, sonst Sensibilität frei. Im weiteren Verlauf dauerndes Abstoßen der Haut in gelben harten Schuppen, der Nagel wird stark brüchig, ist mit dem Nagelbett wie verlötet. Die Schmerzen sind für Monate hinaus sehr heftig. Alle anderen Finger sind dauernd frei.

Der Fall, der durch das starke Hervortreten einer mit heftigen Schmerzen einhergehenden lokalen Hyperämie Züge der Erythromelalgie aufweist, bildet durch die ganz ungewöhnliche, während der ganzen Krankheitszeit von nunmehr fast zwei Jahren anhaltende Beschränkung auf einen Finger, für die eine Ursache nicht zu finden war, eine große Ausnahme.

Die Gangrän und ebenso die einfache Asphyxie locale betrifft nicht immer die bisher nur genannten Stellen, also Finger, Zehen, Nasenspitzen, Ohren, Kinn, sondern sie kann sich ausnahmsweise an jeder beliebigen Stelle des Körpers lokalisieren. Fälle der Art sind nicht einmal besonders selten.

An der Zunge wurden bisher mehrfach (von Powell, Mills, Fournier et Sabaréanu, Fox) derartige Erscheinungen konstatiert. Mills Patientin empfand einmal nach eifrigem Tanzen ein Gefühl von Verbranntsein an der Zunge, zugleich wurde die Zungenspitze blauweiß. Powell konnte im Verlauf der Affektion einmal bemerken, daß die Zungenspitze cyanotisch wurde und sich ein Geschwür an ihr bildete. Der Patient von Fournier et Sabaréanu berichtete, daß er mehrere Male des Morgens beim Aufwachen im kalten Zimmer eine Steifigkeit der Zunge bemerkt habe, und daß diese beim Herausstrecken im Spiegel ganz blaß und blutleer erschien, auch einer

meiner Patienten bekam häufig mit Synkope der Hände und Füße zusammen eine solche der Zunge. Bei einer Kranken, die Hößlin beobachtete, wurde im Anfall die ganze vordere Hälfte der Zunge weiß, ihr Volumen schien kleiner. Patientin klagte über ein pelziges Gefühl in ihr, an anderen Tagen sah die Zunge auffallend blaurot aus.

An den Mamillae beobachtete Raynaud einmal eine Asphyxie locale, begleitet von Schmerzen, Fox ein Weißwerden, ebenfalls von Schmerzen begleitet.

Blumenthal sah Asphyxie und Synkope locale an den Lippen, ebenso Monro, Hößlin solche des Kinns. Mehrmals waren die Wangen betroffen (Schuboe, Weiß, Wynhoff, Fischer, Mendel), ebenso mehrere Male die Nates (Schuboe, Weiß, Raynaud, Schäffer), die Kreuzbeingegend (Weiß, Raynaud), die Augenlider (Tannahill, Schäffer). Eine, soweit ich sehe, sonst nicht beobachtete Lokalisation konstatierte ich in einem eigenen Fall, nämlich eine Gangrän des Penis.

Ein 53jähriger Ingenieur teilte mir mit, daß er in Griechenland vor 12—14 Jahren viel an Malaria gelitten habe. Seit acht Jahren habe er typische Migräneanfälle. Ein Jahr vor Beginn des jetzigen Leidens habe er Anfälle von Colitis membranacea gehabt und dabei bis zu 12 cm lange Stücke entleert. Daneben haben ausgeprägte allgemeine nervöse Beschwerden bestanden. Ohne Vorboten trat dann plötzlich unter furchtbaren Schmerzen eine Gangrän der Spitze des Penis ein; es bildete sich im Laufe von drei Wochen da ein Stück, das wie Hartgummi aussah, so daß man daran klopfen konnte; das war im November. Im Mai des nächsten Jahres löste sich das letzte nekrotische Stückchen los. In der Zeit der Nekrotisierung der Penisspitze traten unter ausgeprägten vasomotorischen Erscheinungen, die am Penis gefehlt hatten, an genau symmetrischen Stellen des ersten, dritten und vierten Fingers kleine nekrotische Stellen auf, beziehungsweise kleine Herde von verdickter Haut, die sich nach 14 Tagen abstießen; das geschah unter mäßigen Schmerzen. Nachher waren diese Teile noch öfter anfallsweise rötlich violett. Kälte wurde hier dauernd sehr unangenehm empfunden. Seit einigen Wochen hat er jetzt Schmerzen an den Zehen und es stoßen sich hier die Nägel ab; dabei treten Anfälle von Asphyxie locale ein, die auch von mir direkt beobachtet wurden. Sonst läßt die jetzige Untersuchung noch folgendes erkennen: Verkümmerung der Zehennägel. Der Penis ist sehr klein, deformiert, an der Spitze noch empfindlich und rot, aber es soll eine vollkommene Erektion möglich sein. An den Händen leichte Neigung zur Cyanose, und einige kleine strahlige Einziehungen und Verhärtungen an den Fingerbeeren. Alles Übrige von seiten des Nervensystems ist intakt. Bemerkenswert ist noch, daß der Blutdruck stark erhöht ist, und daß Spuren von Albumen vorhanden sind. Nach der Angabe des Kranken ist die Albuminurie zuerst gelegentlich der Gangränescierung des Penis aufgetreten (vielleicht nur damals zuerst bemerkt worden). Sie soll in der Zwischenzeit mehrfach ganz verschwunden sein. Eine mikroskopische Untersuchung des Urins konnte nicht vorgenommen werden. Am Herzen war sonst nichts nachweisbar. Meine erste Untersuchung war im Juli 1909. Nach brieflichen Nachrichten, die ich jetzt erhielt, hat sich der Zustand bisher (April 1912) nicht wesentlich geändert, es treten an Fingern und Zehen noch immer vasomotorische Reizerscheinungen auf. Der Urin soll jetzt wieder frei von Albumen sein.

An der Diagnose wird man in diesem Falle nicht zweifeln können, trotz der offenbar bestehenden Schrumpfniere, handelt es sich um einen echten Raynaud — auf diesen Punkt kommen wir noch zurück. Ich möchte noch ausdrücklich auf die vorausgegangene Malaria und die Kombination mit der Migräne und der Colitis membranacea aufmerksam machen.

Die Schleimhaut der großen Labien war in dem Fall von Weiß, die der großen und kleinen Labien und der Vagina in dem von Lustig befallen. Schließlich fanden sich an verschiedenen proximalen Stellen der Extremitäten und auch an einzelnen Stellen des Stammes vereinzelte oder multiple gangränöse Stellen, und auch diese mehrmals in ausgesprochen symmetrischer Verteilung (Beader, Fox, Köster, Maugue, Smith, Schulz, Wynhoff, Tannahill, Renshaw, Hutchinson, Lustig). Es ist aber sehr bemerkenswert, daß mit der abnormen Lokalisation der Gangrän sich fast immer auch weitere Abnormitäten im Verlauf und der Symptomatologie der Affektion verbinden, so daß in der Mehrzahl namentlich der zuletzt genannten Fälle die Diagnose unsicher ist. Interessant ist folgender Fall von Tannahill.

7jähriges Kind. Im Alter von zwei Jahren Schmerzen an Händen und Füßen. Frühjahr 1883 bei Kälteeinwirkung Füße und Unterschenkel rot; deswegen warmes Bad. Nach diesem Entstehen eines großen dunklen Fleckes an jedem Oberarm an der Außenseite oberhalb des Ellbogens. Einige Monate später mehrere Anfälle von Asphyxie locale, an der auch die Ohren mehrmals beteiligt waren. Um dieselbe Zeit treten die ersten Anfälle von Hämaturie auf, die seither mit der Asphyxie locale immer alternierten. In einem Anfall ein halbes Jahr später traten im Anschluß an eine intensive, beide Füße bis zu den Knöcheln und beide Hände umfassende Asphyxie am linken Fuß zwei oberflächliche gangränöse Stellen auf. In einem späteren Anfall wieder ausgesprochene fleckige Cyanose an der Extensorenseite des linken Unterarms; später eine solche an der Innenseite des Unterschenkels.

Das ist gewiß ein typischer Raynaud, aber freilich kommt es hier in den die proximalen Teile der Extremitäten betreffenden Anfällen auch nur zu schwerer Asphyxie locale, nicht zur Gangrän; ebenso fand sich in einem Fall von Schäffer außer der Asphyxie der Lider eine Asphyxie am Rumpfe in Form einer handbreiten blauroten Zone in der Höhe des unteren Schulterblattwinkels. Naunyns Kranke zeigte zwei in der mittleren Axillarlinie verlaufende Bänder, die in Nabelhöhe durch eine Querleiste verbunden sind, die am Rücken unvollständig angedeutet ist. In einem Falle von Dantas bildete sich am dritten Tage einer intensiven Asphyxie eine kleine nekrotische Stelle unmittelbar über dem Handgelenk.

In den Fällen von Köster, Smith, Hutchinson, Renshaw, Didier, in denen es sich in der Tat um multiple, symmetrische Gangrän handelt, fehlen alle vorausgehenden vasomotorischen Symptome, die betreffenden Fälle scheinen mir der multiplen neuro-

tischen Hautgangrän anzugehören. Ähnlich steht es mit dem Fall von Schulz, der zudem noch im Verlauf eines Typhus abdominalis auftrat, in Fox' diesbezüglichem Fall bestand Diabetes, in Beaders (symmetrische Stellen beiderseits unter den Knieen gangränös) fehlen vorausgehende vasomotorische Erscheinungen. Wir wollen in der Analyse dieser Fälle hier nicht weiter gehen, da wir uns sonst zu weit in das Kapitel der Diagnose der Raynaudschen Affektion einlassen, aus unseren Erörterungen wollen wir nur das uns nochmals vor Augen führen, daß die vasomotorischen Symptome der Asphyxie locale vereinzelt (so z. B. bei Rham) und multipel (außer in dem erwähnten Fall von Tannahill auch noch bei Féré, Defrance, Monro, Osler) am Stamm und den proximalen Abschnitten der Extremitäten vorkommen, daß aber multiple gangränöse Stellen in solchen Fällen nur ganz ausnahmsweise beobachtet werden (Weiß, Lustig).

Neben der Gangrän finden sich im Verlauf der Raynaudschen Krankheit noch andere trophische Störungen; zu einem großen Teil gehören diese in das Gebiet der Sklerodermie und Sklerodactylie. In einer immer mehr anwachsenden, recht beträchtlichen Zahl von Fällen, die sonst durchaus das typische Gepräge der Raynaudschen Krankheit aufweisen, fanden sich an den Händen ausgesprochene sklerodermatische Veränderungen. Da wir aber auf die Beziehungen zwischen Raynaud und Sklerodermie im Laufe unserer Untersuchungen noch ausführlich zurückkommen müssen, wollen wir uns vorläufig mit der Feststellung dieser Tatsache begnügen.

Hinter den gangränösen und sklerotischen Veränderungen treten anderweitige trophische Störungen zurück.

Raynaud beschreibt in einem Fall (II, 1) mit oft wiederholten Anfällen von Asphyxie locale eine dauernde Vermehrung des Bindegewebes in der Vola manus, an anderer Stelle hebt er hervor, daß die einzige Veränderung der Ernährung der von Asphyxie befallenen Gewebe in einer übermäßigen Zunahme des Fettgewebes besteht, diese führt zu einer abnormen Weichheit, zu einer Art Pseudoödem. Diese eigentümliche Auflockerung des Gewebes, der diesem einen samtartigen Charakter verleiht, ist vielfach zu beobachten, insbesondere auch in den Fällen chronischer Asphyxie, über die später gesprochen werden soll. Hochenegg erwähnt trophische Veränderungen, die er als unmittelbare Folgen von immer an derselben Stelle lokalisierten Anfällen von Asphyxie locale auffaßt. „Die Finger und Zehen erhalten in solchen Fällen eine eigentümlich zugespitzte konische Gestalt; in anderen werden sie mehr plump. Während die erste Erscheinung auf einen durch die häufige Circulationsstörung bedingten mangelhaften Ernährungszustand dieser Teile und eine dadurch bedingte Atrophie des Unterhautzellgewebes zurückgeführt werden muß, ist das Plumper-

werden auf die nach Schwinden der Circulationsstörung sich einstellende Lähmung der früher kontrahiert gewesenen arteriellen Gefäße zurückzuführen und als Hypertrophie des Zellgewebes zu deuten."
Es ist nicht zweifelhaft, daß der hier gegebenen Schilderung Hocheneggs zum Teil Veränderungen zugrunde liegen, die den sklerodermatischen außerordentlich ähneln. Ebenso steht es mit den von Fox berichteten Veränderungen: alle Finger eiskalt, leicht bläulich, spindelförmig, Haut durchscheinend, Nägel mannigfach deformiert, Knochen atrophisch. Fox selbst ist allerdings mit der Diagnose Sklerodactylie, die er sehr wohl in Erwägung zieht, nicht einverstanden, doch werden wir ihm da widersprechen müssen. Anderson schildert in einem Fall von sehr häufig wiederkehrender localer Cyanose (ohne locale Synkope) ein Aussehen der Finger, als ob sie aufgeblasen wären, dabei ist die Fingerhaut verdickt.

Monro bemerkt, daß es bei langdauernder Asphyxie zu Exsudation und Schwellung der Sehnenscheiden kommen kann, die bestehen bleiben kann und gelegentlich wohl zur Entstehung von Kontrakturen führt.

Hochenegg machte die Beobachtung, daß hier und da Rupturen aus den überfüllten und durch die Stase in ihrer Ernährung geschädigten Gefäßen eintreten, so daß häufig nach Ablauf der lokalen Asphyxie kleine oder größere Ecchymosen vorhanden sind. In manchen Fällen sollen sich solche Blutungen ins Gewebe nach jedem Asphyxieanfall einstellen, und dann noch lange nach Ablauf der Cyanose vorhanden sein, um unter den gewöhnlichen Farbenveränderungen allmählich resorbiert zu werden. Ich finde nicht, daß sonst solche Blutungen in nennenswerter Zahl beschrieben wurden, doch haben mehrere meiner Kranken über ähnliche Vorkommnisse berichtet; so erzählte ein Patient, daß wenn er die im Stadium der Asphyxie oder Synkope befindlichen Hände in kaltes Wasser steckt, Bluthlasen entstanden. Criegern sah in einem Fall von Raynaudscher Erkrankung in Kombination mit Nephritis chronica und entsprechenden Herzveränderungen eine Hautblutung von der Anordnung einer Herpes zoster; hier bestand allerdings auch sonst eine hämorrhagische Diathese, Menorrhagien, Nasen- Nierenblutten, aber die Anordnung der Blutung entsprechend der Ausbreitung eines Herpes zoster ist sehr bemerkenswert.

Sehr wichtig ist eine weitere trophische Veränderung, die einige Male erwähnt wird, das ist ein allmähliches Größerwerden der Hände und Füße. Eine gewisse geringfügige Vergrößerung, die im wesentlichen auf der oben erwähnten, bei häufig wiederholten Asphyxieanfällen oder bei der chronischen Asphyxie oft beobachteten Auflockerung der Haut beruht, ist sehr häufig. Stärkere Grade kommen viel seltener zur Beobachtung (Rolleston, Diehl, eigene Beobachtung). Die Abhängigkeit der Vergrößerung von der Asphyxie kann dadurch be-

sonders deutlich werden, daß mit dem Verschwinden der vasomotorischen Störungen auch die Vergrößerung verschwindet. Über eine Vergrößerung der Nase berichten Aka et Lafan. Die Nase war in diesem Fall auch der Sitz der übrigen vasomotorischen Störungen. Es ist dies Symptom deswegen beachtenswert, weil es zu Schwierigkeiten in der Differentialdiagnose zwischen Akromegalie und Raynaudscher Krankheit führen kann.

In Weiß' Fall wucherte die Epidermis in der Hohlhand und an den Fingern zu harten, trocknen, in großen Fetzen abziehbaren Schwarten. In zwei Fällen eigener Beobachtung bildete sich eine Verdickung der Palmarfascie aus; es mag sich da wohl um in den tieferen Partien einsetzende sklerodermatische Veränderungen gehandelt haben.

In einer ganzen Reihe von Fällen wurden mannigfache Veränderungen in dem Ernährungszustand der Nägel gefunden.

Weiß schildert folgende Veränderungen: Die Nägel aller Finger waren schmutzigbraun gefärbt, bucklig aufgetrieben und von Längsrissen durchfurcht; an den beiden Daumen war die Lunula quer gefurcht und das dahinter liegende Nagelstück mattweiß, von perlmutterartigem Glanze. Colman und Taylor erwähnen eine besonders auffallende Brüchigkeit der Nägel. Delamare wendete seine Aufmerksamkeit in drei Fällen von Raynaud besonders den Nagelveränderungen zu; im ersten fand er am rechten Mittelfinger, der allein eine gangränöse Stelle gezeigt hatte, folgendes: „l'ongle est cannelé, son bord libre est grenu, grisâtre, adhérant au derme sous-unguéal". In einem zweiten Fall waren alle Nägel mit Ausnahme der der Daumen abnorm — es hatten auch an allen diesen Fingern gangränöse Plaques bestanden. Die Nägel sind verdickt, längsgerieft, von vorn nach hinten gebogen, mit der Tendenz in das Fleisch einzuwachsen. Sie sehen zum Teil wie schlecht gepflegte Zehennägel aus. Ähnliche Veränderungen wurden weiter beschrieben von Colman, Humphrey, Legroux, Lahr, Mongour, Simpson; letzterer bezeichnet sie als auffällig fest, hypertrophisch und empfindlich beim Schneiden. Die Nagelveränderung ist zweifellos ein sehr häufiges Symptom. Wo die trophischen Störungen die Nagelmatrix ergreifen, müssen sich naturgemäß Veränderungen der Nägel einstellen. In einem Fall, den Heller mitteilt — er rechnet ihn offenbar irrtümlich zur Morvanschen Krankheit — sind die Nagelveränderungen, wie wir selbst sie öfter gesehen haben, sehr anschaulich geschildert. Bei der Gangränescierung bildeten die Nägel eine „dicke, schwarze, steinharte Masse, die auf der letzten Phalanx wie eine Kappe aufsaß." Während sich diese Kappe lockerte, wuchs der Nagel unförmlich nach vorn, so daß er wie eine Vogelkralle aussah. Diese klauenartigen Verunstaltungen der Nägel habe ich oft gesehen (s. auch die Abbildungen). Sie sind dann nicht nur von vorn nach hinten, sondern auch von rechts nach links über-

mäßig stark gewölbt, verdickt, verhärtet, dabei spröde, so daß sie immer wieder am freien Rand abbrechen; häufig ist eine Längsriefung sehr ausgesprochen. Wiederholt beobachtete ich, daß das Eponychium, das Nageloberhäutchen nicht in der gewöhnlichen Weise vom Nagel abzuheben und zurückzuschieben war; es schien dann verdickt und vielleicht auch etwas mit der Unterlage verwachsen zu sein.

Schließlich wollen wir noch das im Lauf der Raynaudschen Krankheit mehrfach beobachtete Auftreten von Panaritien erwähnen (Castellino und Cardi, Calman, Leloir et Merklen, Mansbach, Mills, Vulpian, Cohn, eigene Beobachtung). Calman hat sie in dreien seiner Fälle beobachten können, sie sind schmerzhaft und gehören nach Calman zum Bild der Raynaudschen Affektion, man habe sie vordem nicht beachtet; sie entständen durch Infektion von außen her, würden durch die Anästhesie der betreffenden Teile während der Anfälle und auch durch die verminderte Widerstandskraft der Gewebe, welche unter ungünstigen Ernährungsverhältnissen stehen, begünstigt. In zweien seiner Fälle bestanden neben den Panaritien sklerodermatische Veränderungen an den Fingern, im dritten, einem auch sonst typischen Fall von Raynaud nicht. In einem Fall von Castellino und Cardi lag ebenfalls Sklerodaktylie vor. In einem schwer zu klassifizierenden Fall von Leloir et Merklen, in dem neben Synkope locale ein Ekzem in der Volarfläche der Hand und der Finger bestand, waren die Finger beider Hände geschwollen, rot, in einem Zustand von leichter Elephantiasis, und es bestand daneben ein Panaritium periunguеale.

Ausführlicher sei Mills Fall mitgeteilt, der schon vor langem publiziert, große Ähnlichkeit mit der erwähnten Beobachtung von Calman zeigt. Der Autor selbst hat ihn nicht unter der Diagnose Raynaudsche Krankheit veröffentlicht, sondern als „vasomotor and trophic affection of the fingers", er gehört aber unzweifelhaft zu unserer Affektion.

Pat. litt seit 19 Jahren an Schweißhänden. Dann fing sie an über kalte Hände und Füße zu klagen. Plötzlich eines Tages wurden die linken fünf Finger kalt, weiß, taub; allmähliche Zunahme dieser Störung, bis alle Finger ergriffen waren. Dann kam es zu einer multiplen Abszeßbildung an den Fingern. Die Farbe der Finger wechselte von blau zu bläulichweiß und totenweiß. Der Nagel des fünften Fingers beiderseits atrophisch. Einmal nach einem Tanz Fingerspitzen blauweiß (s. o.). Kälte und Aufregung wirken verschlechternd. Zuweilen tiefrote Flecke auf der Hand, bei kaltem Wetter schwarz mit der cyanotischen Umgebung kontrastierend.

Ich selbst habe in den letzten Jahren eine Reihe derartiger Fälle beobachtet. Es handelt sich meist um wenig umfangreiche Panaritien, mit geringer Eiterproduktion, die zum Teil äußerst schmerzhaft waren, und nur sehr langsam mit Hinterlassung kleiner Narben heilten. Sie saßen mehrfach vorzugsweise periungueal und gingen dann oft mit Nagelveränderungen einher. Es ist gar nicht immer leicht, auch den An-

gaben der Kranken eine Entscheidung darüber zu treffen, ob es sich um Bildung kleiner Nekrosen oder um Panaritien handelt. Tatsächlich gehen diese Vorgänge gelegentlich auch ganz unmerklich ineinander über. In einem meiner Fälle etablierten sich auch schmerzhafte schwer heilende Geschwüre an den Hacken. Jedenfalls kommen also in der Tat multiple schmerzhafte Panaritien und Abscesse im Laufe einer Raynaudschen, sonst unkomplizierten Erkrankung vor und zwar an den Teilen, die auch sonst die ausgeprägtesten Veränderungen zeigen; etwas häufiger noch treten sie da auf, wo neben anderen trophischen Störungen sklerodermatische Veränderungen vorliegen. Es ist sehr wichtig, sich dieses Umstandes zu erinnern, da ja bekanntlich multiple Panaritien, die allerdings meist, wenn auch nicht immer, schmerzlos verlaufen, ein sehr oft gesehenes und wichtiges Symptom bei gewissen Rückenmarksaffektionen (Syringomyelie, Morvansche Krankheit) darstellen. Die Fälle von Mills und Calman sind genau genug geschildert, um eine solche Affektion ausschließen zu können; dagegen bedarf es in dem einen Fall von Castellino und Cardi sorgfältiger diagnostischer Erwägungen, um zu entscheiden, ob Raynaudsche Krankheit mit Sklerodactylie plus Morvansche Erkrankung oder nur die erstere Affektion vorliegt, und wir werden später sehen, daß die Autoren selbst zu keinem sicheren Ergebnis gelangten. Auch in Mansbachs Fall erscheint mir die Diagnose unsicher oder sogar eher zugunsten einer Gliosis zu entscheiden, während in meinen eigenen Fällen das Fehlen aller motorischen Störungen, aller Anästhesien und aller sonstigen spinalen Symptome eine Gliosis ausschließen ließ. Ich habe auch einige der Fälle viele Jahre lang beobachtet, und mich überzeugen können, daß nicht etwa späterhin eines der Symptome eintrat, das zu einer Änderung der Diagnose hätte Anlaß geben können.

Die Untersuchung mit Röntgenstrahlen hat uns weitgehende Aufklärung über das Verhalten der tieferen Teile, insbesondere der Knochen, gebracht. Wir selbst (Oppenheim und ich) haben alsbald, nachdem man den Wert der Röntgenstrahlen für die Untersuchung der Knochen erkannt hatte, in unseren Fällen von Raynaudscher Krankheit und von Sklerodermie Untersuchungen angestellt und darüber auf dem ersten Ärztekongreß für Radiologie berichtet. Fürnrohr hat diese Berichte in seinem Buch „die Röntgenstrahlen im Dienste der Neurologie" erweitert und fortgesetzt. Auch von anderer Seite sind zahlreiche Untersuchungen unternommen worden. Ich nenne diejenigen von Lippmann, Beck, Lustig, Albers-Schönberg, Fox, Phleps, Neubert u. a. Das erste, was bei diesen Untersuchungen auffiel, war die starke Atrophie der distalen Partien der Phalangen. So berichtet Levy-Dorn von dem Röntgenbild der linken Hand der Patientin, die Lippmann vorstellte und die auch ich gesehen habe, daß sämtliche Knochen der ersten

Phalanx einer Atrophie anheimgefallen sind (vgl. dazu die Abbildungen auf Tafel X und XI). Die erste Phalanx des Zeigefingers ist zum großen Teil verschwunden, weniger ausgesprochen ist diese Atrophie an den übrigen Fingern. Er fügt gleich hinzu, daß auch die Mittelphalangen anscheinend an der Atrophie beteiligt sind, sie scheinen etwas verkürzt. Neben den atrophischen wurden alsbald auch geringere Proliferationsprozesse beobachtet. Wichtig sind die Untersuchungen, die später dann Arning in einem schweren Fall von Raynaud durch Albers-Schönberg anstellen ließ. Die Handwurzelknochen erschienen intakt, doch fand sich schon am Os lunatum anscheinend eine leichte Strukturverdichtung, am Metacarpus I besteht eine leichte Auflockerung der Struktur des Knochens und feine Anlagerungen an der radialen Seite des letzteren. Metacarpus II—V sind an ihrem distalen Ende aufgefasert und es finden sich geringe Grade von periostalen Auflagerungen an der Basis, besonders deutlich eine halbmondförmige Auflagerung von verknöchertem oder verkalktem Gewebe an der Basis des V. Metacarpus. Von den Grundphalangen ist von der 4. und 5. nur noch ein Rest sichtbar. Es sind sehr durchsichtige Teile, deren Knochenstruktur gar nicht mehr sicher nachweisbar ist. Dabei machen die Mittelstücke der Phalangen einen etwas massiveren Eindruck als die proximalen Endstücke. An der Grundphalanx des ersten Fingers finden sich ebenfalls knöcherne Auflagerungen. Die Mehrzahl der übrigen Phalangen fehlt vollkommen.

Von Bedeutung sind dann besonders die Untersuchungen von Phleps. Eine Röntgenaufnahme der Hand, aufgenommen zur Zeit, als sich der letzte und zugleich schwerste Schub der Krankheit entwickelte, etwa sechs Wochen nach Beginn der Erkrankung zeigte nur eine sehr geringe Aufhellung im Knochengewebe der Endphalanx sowie an den distalen Enden der zweiten Phalanx. Die Lücken in der Substantia spongiosa erscheinen etwas größer, die Corticalis etwas zarter. Die Veränderungen waren verhältnismäßig wenig ausgesprochen, so daß man sie nicht mit absoluter Sicherheit für krankhaft halten konnte. Der spätere Verlauf der Erkrankung und vor allem eine spätere Röntgenaufnahme zu einer Zeit, wo die Heilung der Haut schon eine fast vollkommene war, brachte den deutlichsten Nachweis einer ausgesprochenen Knochenatrophie. Die Spongiosamaschen in dem erwähnten Gebiete waren wesentlich weiter geworden, die Corticalis hatte sich beträchtlich verschmälert und an den Fingern, wo der Prozeß auch an den Weichteilen schwere Veränderungen gesetzt hatte, war eine vollkommene Resorption an den Spitzen der Endglieder eingetreten. So sieht man daß am Zeigefinger die Endanschwellung des letzten Phalangealgliedes vollkommen verschwunden ist, am Mittelfinger zeigt sie eine unregelmäßige, zackig gebuchtete Kontur, am kleinen Finger ist sie in toto, namentlich aber an der Spitze

rechts, verschmälert und verkürzt. Der Gelenkraum für die Zwischenfingergelenke ist an mehreren Stellen scheinbar verschwunden. Zwei Monate später wurde nochmals eine Röntgenaufnahme derjenigen Finger gemacht, welche bei der letzten Untersuchung die schwersten Veränderungen gezeigt hatten; es erwies sich, daß sowohl an den Knochen als auch an den Gelenken eine deutliche Besserung stattgefunden hatte; die Corticalis, welche früher, namentlich an den Endgliedern bis auf eine kaum nachweisbare Lamelle geschwunden war, zeigte nun ganz erhebliche Dickenzunahme und zwar in ganz normaler morphologischer Ausbildung. Auch die Spongiosabalken waren kräftiger und massiver, ihr Maschenwerk von annähernd normaler Dichtigkeit. Auch die Gelenkspalten und Knorpelknochengrenzen an den distalen Gliedern kamen wieder deutlich zum Ausdruck. An den verstümmelten Endphalangen des zweiten und fünften Fingers rundete sich das äußerste Ende, welches bei der vorigen Aufnahme ein unregelmäßiges, zackiges Aussehen zeigte durch Anbildung einer neuen Corticalis. Phleps betont, daß es sich nach seinen Befunden in seinem Fall unzweifelhaft um die chronische Form der Knochenatrophie handelt, ferner, daß es sich nicht um sekundäre Entzündungserscheinungen handeln könne, weil der Beginn der Knochenatrophie schon zu einer Zeit nachweisbar war, wo noch relativ wenig entzündliche Veränderungen bestanden. Im ganzen ist Phleps geneigt anzunehmen, daß die Veränderung der Knochen gleichzeitig mit den Veränderungen an den Weichteilen beginne.

Auch ich konnte an meinen Fällen die weite Ausdehnung der Knochenveränderungen wiederholt recht prägnant nachweisen (vgl. dazu die Abbildungen auf Tafel XII—XIV). Sehr deutlich sind stets an den Endphalangen die atrophisierenden Prozesse, bei denen es gelegentlich auch zu kleinen proliferativen Prozessen kommt, wie das auch schon erwähnt wurde. Teile dieser Endphalangen verschwinden ganz und zwar auch an Stellen, wo es sich nicht um schwerere trophische Störungen an der Haut und dem Bindegewebe, nicht um Panaritien oder Gangrän gehandelt hat. Darüber hinaus aber sieht man in den Mittel- und Grundphalangen zum Teil auch in den Metacarpi Veränderungen, die dadurch charakterisiert sind, daß die Corticalis sich allmählich immer mehr verschmälert, ihre Grenze unscharf wird und die Spongiosamaschen sich erweitern. Durch die allgemeine Aufhellung des Knochenschattens tritt das Strukturbild des Knochens bei dieser Form der Atrophie schärfer hervor. Die Spongiosabälkchen werden dünner, ihr Schatten auf der Platte „wie mit einem zugespitzten, harten Bleistift" gezeichnet. Das ist auch in meinen Fällen der häufigste und am meisten charakteristische Befund. Auch leichte proliferierende Prozesse kommen wie erwähnt gelegentlich zu Gesicht; so sah ich in einem Fall (Abbildung auf Tafel XII) kleine stalaktitenförmige

Auflagerungen an der Spitze der Endphalanx des dritten Fingers an einer Stelle, wo in der Haut schwere trophische Veränderungen gesessen haben. In einem meiner Fälle fand ich (Abbildung auf Tafel XIII) an dem distalen Ende der Grundphalange des fünften Fingers eine scharf umschriebene atrophische Stelle, wie man sie nach einem Ausspruch von Levy-Dorn besonders bei gichtischen Knochenerkrankungen findet. Bemerkenswerterweise hatte nun dieser Patient früher auch an Gichtanfällen gelitten. Daneben zeigt das Röntgenbild weiter die charakteristischen Veränderungen der Raynaudkranken, die atrophischen Zustände an den Endphalangen mit partiellem Verlust der Endphalangen und die chronisch-atrophischen Veränderungen in den Mittel- und Grundphalangen zum Teil auch noch in den Metacarpi, bestehend in der Verdünnung der Corticalis sowie der Spongiosabälkchen und der daraus resultierenden eigentümlich scharfen Zeichnung des Knochen. Abweichende, nicht rein atrophische Prozesse zeigt auch das Röntgenbild eines sehr typischen Falles von Raynaudscher Erkrankung, und zwar sehen wir hier an der Endphalange des zweiten Fingers Veränderungen, die auf eine eigentümliche Ablagerung von knöchernem Detritus hinweisen und die sich im Röntgenbilde als eine scharfe, helle, wohl abgegrenzte schmale Linie darstellt. (Abbildung auf Tafel XIV.)

Es handelt sich hier um eine 42jährige Frau, die vor einem Jahr kaltes Gefühl, Schmerzen, Einschlafen und Absterben des zweiten und dritten rechten Fingers bekam; die Schmerzen wurden außerordentlich heftig, kamen in der Kälte besonders aber auch bei allen Beschäftigungen, besonders heftig beim Waschen. Im Sommer darauf hatte sie fast gar keine Beschwerden, während es im Winter des vorigen Jahres zum Verlust des Nagels des rechten dritten Fingers und zu leichten Geschwürsbildungen an den Fingerspitzen gekommen war. Die Geschwüre waren damals rasch geheilt. Seit einigen Wochen sind nun erneut starke Beschwerden aufgetreten. Die Pat. hat früher viel an linkseitigen Kopfschmerzen mit Flimmern gelitten, der Vater leidet an Asthma, die Pat. selbst hat früher auch asthmatische Anfälle gehabt. Wesentliche allgemeine nervöse Beschwerden bestehen nicht. Die Haut und das Unterhautgewebe beider Arme ist etwas gedunsen und teigig. Die Färbung ist fleckig, cyanotisch marmoriert. Die Haut der Hand und der Finger rechts ist geschwollen, der Zeigefinger ist blaß und plump. Mittel- und Endphalanx des rechten zweiten Fingers blaß zum Teil direkt totenblaß, in anderen Momenten wieder blau mit einzelnen blaugrün verfärbten Flecken. Ähnliche Stellen finden sich auch am Nagelbett des dritten rechten Fingers und an den Kuppen dieser beiden Finger der linken Hand. Am zweiten Finger besteht ein Substanzverlust der Haut in etwa Pfennigstückgröße. Diese Stelle ist ganz außerordentlich empfindlich (vgl. die Abbildung). Es läßt sich eine leichte Hypästhesie und Hypalgesie für Pinsel an allen Fingern der rechten Hand nachweisen, dagegen keine Temperaturstörung. Der Puls ist in den beiden Radiales zu fühlen, und ohne Differenz. Die Gesichtshaut ist ganz normal. Die Sensibilität und Motilität an oberen und unteren Extremitäten normal. Wenn die Hände in die Wärme kommen, so brennen sie so, als ob die Knochen in Flammen ständen, wie die Pat. sagt. Nach Anlegung der Recklinghausenschen Binde zum Zweck der Blutdruckbestimmung kommt es zu einer tiefen Cyanose des ganzen dritten rechten Fingers. In der chirurgischen Klinik

wird die Pat. nach Noske (s. unten) behandelt. Die Schmerzen in den beiden besonders erkrankten Fingern, namentlich in dem zweiten haben bald nach der Operation nachgelassen, es trat eine allmähliche Heilung innerhalb 14 Tagen nach der Operation ein. Einige Monate später im März 1911 hatte Pat. besonders über Schmerzen

Fig. 8

Gangränöses Geschwür an der Spitze des Zeigefingers.

in der linken Hand zu klagen, bei der auch häufig Anfälle von Cyanose und auch Anfälle von Synkope sich bemerkbar machten. Die Untersuchungen mit dem Gärtnerschen Tonometer ergaben sehr tiefe Werte in den Fingern beider Hände, z. B. rechter dritter Finger 20, linker dritter Finger 60, linker zweiter Finger 30, rechter vierter Finger 50 mm Quecksilber. Die plethysmographischen Untersuchungen, über die später berichtet werden wird, ergaben erhebliche Abweichungen von der Norm.

Wie Phleps betont, ist es sehr wichtig zu wissen, daß die Veränderungen, die man an den Knochen findet, im weiteren Verlauf der Erkrankung sich mehr oder minder vollkommen zurückbilden können. Zusammenfassend kann man sagen: die Veränderungen, die die Röntgenuntersuchungen an den Knochen erkennen läßt, können sehr frühzeitig einsetzen, wahrscheinlich zugleich mit dem Auftreten der übrigen trophischen Veränderungen, sie beschränken sich keineswegs auf die distalen Abschnitte der betreffenden Partien, also etwa auf die Endphalangen, sondern sind in viel größerer Ausdehnung nachweisbar, selbst bis zum Handgelenk hin. Sie bestehen im wesentlichen in atrophischen Prozessen, die zu einer Verdünnung der Corticalis, zur Erweiterung der Zwischenräume und zu einer schärferen Zeichnung der

Spongiosa führen; neben den atrophischen Prozessen kommen, wenn auch in viel geringerer Ausdehnung, auch hypertrophische Prozesse vor; die Veränderungen sind der Rückbildung fähig.

Neben den vasomotorischen und den trophischen Symptomen stellen die sensiblen die dritte wichtige Symptomenreihe im Bild der Raynaudschen Affektion dar. Wir sind im Laufe unserer Darstellung schon vorübergehend auf diese Symptome eingegangen, wollen aber im folgenden noch einmal zusammenfassend über sie berichten.

Wir sahen schon, daß die Synkope locale mit sehr heftigen, mit geringeren, aber auch ganz ohne subjektive Sensibilitätsstörungen verlaufen kann. Diese Divergenz macht sich auch in allen übrigen Stadien der Krankheit geltend: in dem einen Fall von Asphyxie sind die befallenen Teile der Sitz der unerträglichsten, heftigsten Schmerzen, im anderen fehlen die Schmerzen, einmal entsteht die Gangrän fast schmerzlos, ein andermal ist sie der Anlaß zu den größten Qualen für den Kranken. Es ist auffällig, wie wenig diese doch gewiß nicht unwesentliche Differenz von den Autoren beachtet und gewürdigt wird.

Raynaud selbst räumt den Schmerzen eine große Rolle im Symptomenbild der Krankheit ein. Nach ihm ist der Schmerz schon bei der lokalen Asphyxie ein fast konstantes Symptom; er kann so stark sein, daß er den Kranken aufschreien läßt; es ist eine schmerzhafte Taubheit, gefolgt von brennenden und schießenden, auf Druck zunehmenden Schmerzen. Während dieser Zeit besteht totale Hautanästhesie. In der reaktiven Periode kommt es zu Kribbeln und Stechen, als ob der Kranke in Brennesseln gegriffen hätte. Bei der Gangrän erreicht der Schmerz oft eine wahrhaft erschreckende Intensität. Er ist nicht auf die befallenen Teile beschränkt, sondern strahlt überall hin aus, es ist ein Reißen und Brennen, anfallsweise auftretend und meist mit Verstärkung der Cyanose zunehmend. „Ich habe sonst ruhige und geduldige Personen vor Schmerz heulen sehen, zusammengekauert in ihrem Bett sitzend, sieht man diese unglücklichen Geschöpfe ihre ganze Zeit damit verbringen, vergeblich eine Stellung zu suchen, in der sie Erleichterung finden oder abwechselnd den einen oder den anderen Teil zu reiben, indem sie dabei fortwährend stöhnen und von Zeit zu Zeit einen durchdringenden Schrei ausstoßen."

Vergleichen wir mit dieser Schilderung, die uns die denkbar schwersten Schmerzanfälle in ergreifenden Worten vor Augen führt, das, was Hochenegg über diesen Punkt sagt: „Die lokale Asphyxie ist an und für sich für den Träger mit keinerlei Schmerzen verbunden, und wenn solche angegeben werden, so sind sie bedingt durch das zur lokalen Asphyxie führende Leiden. Das einzig unangenehme Gefühl, das wir dem

Zustand als solchem zuschreiben müssen, ist das Gefühl der Kälte und des Pelzigseins, sowie hier und da ein leichtes Prickeln in den betreffenen Teilen". Ähnlich steht es nach Hocheneggs Anschauungen mit den Schmerzen bei der Gangrän.

Weiß wiederum schildert die Schmerzen in ähnlicher Weise wie Raynaud: „Störungen der Sensibilität fehlen, wie von allen Autoren übereinstimmend angeführt wird, niemals bei dieser Neurose." Des näheren charakterisiert er die Schmerzen als diffus über die betreffenden Extremitäten verbreitet, nicht genau lokalisiert, aber hauptsächlich in den auch von den vasomotorischen und trophischen Symptomen affizierten Gebieten; sie sitzen in der Haut, aber auch in Muskeln, Knochen, Gelenken, sind von unerträglicher Intensität, brennend, „als ob die Extremitäten in einen Schraubstock gespannt oder mit Zangen gekneipt würden, oder als würden Stücke vom Leibe gerissen." Die Nerven waren im Fall von Weiß nicht druckempfindlich.

Wenn wir die bisher mitgeteilten Beobachtungen insgesamt berücksichtigen, so werden wir sagen müssen, daß unzweifelhaft in der Mehrzahl der Fälle von typischer Raynaudscher Krankheit Schmerzen, und zwar meist von beträchtlicher Intensität, vorhanden sind, Schmerzen, die der Zeit ihres Auftretens nach und gemäß ihrem sonstigen Verhalten durchaus als integrierender Bestandteil der Krankheit anzusehen sind. Wir können hier nicht alle die Beobachtungen aufzählen, die dieser Behauptung als Grundlage dienen, weil wir sonst die Mehrzahl der Beobachtungen zitieren müssen. Die Schmerzen können von vornherein sehr hochgradig sein (Riva), sie sind nicht gerade selten überhaupt das erste Zeichen der Affektion (Barlow), sie können erst allmählich zu voller Höhe ansteigen und exazerbierend-remittierend der Kurve der vasomotorisch-trophischen Anfälle folgen, wobei sie im Moment des Eintritts der Gangrän ihren Höhepunkt erreichen, aber sie können auch umgekehrt anfangs sehr heftig, im Verlauf der Asphyxie locale weniger intensiv werden, und der Eintritt der Gangrän erfolgt dann schmerzlos (Rham). Sie können, wie schon Raynauds und Weiß' Schilderungen zeigen, von unerträglicher, qualvollster Höhe sein. Castellino und Cardi beschreiben einen solchen Fall. Schubee, Sainton, Taylor, Phleps haben Ähnliches berichtet, einige meiner Patienten, die durchaus glaubwürdig waren, haben mir versichert, daß die Schmerzen zeitweilig zu unerträglicher Höhe anschwollen; eine Morphiuminjektion von 0,03 brachte in dem schwersten Fall dieser Art, den ich sah, keine Linderung. Aber sie sind andererseits in nicht wenigen Fällen nicht sehr intensiv. Ein Merkmal haben sie stets, von dem es keine Ausnahme gibt, sie sind immer mehr oder weniger diffus, schlecht begrenzt, nehmen bald ein größeres, bald ein kleineres Gebiet ein, sind aber niemals in die Bahn eines Nerven gebannt; auch bei Beschränkung der trophischen und vasomotorischen Störungen

auf die Finger können sich die Schmerzen weit ausdehnen und über den ganzen Arm sich erstrecken. Phleps legt Wert auf die Angabe seines Patienten, daß die Schmerzen in den Knochen zu sitzen scheinen, doch wird das nicht immer betont. Ihrem Charakter nach sind sie meist brennend, stechend, reißend, oft blitzartig wie die Schmerzen bei Tabes, einige Male wurde über ein äußerst unangenehmes Kältegefühl geklagt. Die Kranken versuchen ihre schmerzenden Glieder vor Stoß und Erschütterung aufs sorgfältigste zu schützen; namentlich Stoß gegen die Fingerkappen pflegt besonders empfindlich zu sein. Phleps betont die Druckschmerzhaftigkeit der Knochen auch in einem Gebiet, das über das der manifesten sensibel-trophischen Störungen hinausgeht. Eine Druckschmerzhaftigkeit der Nervenstämme besteht gewöhnlich nicht.

Aber es können die Schmerzen auch im ganzen Verlauf der Krankheit fehlen oder nur ganz vorübergehend und bedeutungslos sein.

Raynaud selbst hat schon eine solche Beobachtung mitgeteilt, sie betrifft den ersten Fall seiner zweiten Arbeit. Hier trat die Asphyxie in den früheren Perioden der Krankheit so ohne jedes subjektive Symptom auf, daß der Patient, der am Morgen die dunkle Verfärbung seines kleinen Fingers sah, glaubte, daß diese zufällig entstanden sei, durch Berührung mit irgendeinem abfärbenden Gegenstand in seiner Hosentasche. Auch im weiteren Verlauf des typischen Falles traten spontan keine Schmerzen auf, und auch Parästhesien waren nicht vorhanden. Freilich war die Sensibilität für Berührung völlig aufgehoben, später war im Moment des Aufhörens des Anfalls ein mäßig schmerzhaftes Prickeln vorhanden. In einigen späteren Beobachtungen (Lutz, Santvoord, Targowla) fehlen ebenfalls Schmerzen fast völlig. Immerhin sind diese Fälle im ganzen recht selten, und fernerhin sind bei ihnen auch sonst meist gewisse Abweichungen von dem typischen Krankheitsbilde vorhanden.

Bei Targowla handelte es sich um eine intermittierende Asphyxie locale bei einem Melancholiker; das Stadium der Gangrän wurde nicht erreicht.

Interessanter sind die beiden Fälle von Lutz und von Santvoord. Bei beiden kam es zwar zur symmetrischen Gangrän, aber bei beiden waren die vasomotorischen Symptome nicht ganz entwickelt, ohne freilich völlig zu fehlen. Lutz' Fall ist auch wegen der außerordentlichen Symmetrie der Gangrän beachtenswert.

34 jähriger Mann, groß, kräftig, starker Biertrinker. Öfter Verdauungsstörungen und Kopfschmerzen. Im Mai 1883 an der rechten Hand besonders am Handrücken rote Flecken, die rasch wieder verschwanden; die Haut an dieser Hand löst sich bald hier, bald dort in kleinen Schüppchen ab. Große Mattigkeit, Schlafsucht. Im weiteren Verlauf in mehreren über Monate auseinanderliegenden Anfällen Entwicklung gangränöser Flecken am Handrücken und Fingern (erste und zweite Phalanx) in absoluter Symmetrie.

Hier haben wir also von vorausgehenden vasomotorischen Symptomen nur einen rasch verschwindenden Rubor; der Fall von Santvoord ist durch das Fehlen eines Zwischengliedes zwischen Synkope locale und Gangrän ausgezeichnet.

Auch ein Fall von Legroux muß hier erwähnt werden, bei dem sich, nachdem früher schmerzhafte Frostbeulen bestanden hatten, schmerzlos und allmählich erst Cyanose, dann Ulcerationen entwickelt hatten; außerdem fanden sich an der Haut sklerodermatische Veränderungen. Man sieht auch hier die zahlreichen Abweichungen vom Typus; in der Diskussion, die der Krankenvorstellung folgte, wurde denn auch, besonders von Verchère, der an Morvansche Krankheit dachte, die Diagnose bezweifelt. Der Fall gehört einem Typus an, über den ich später noch sprechen will, und der von dem eigentlichen Raynaudschen jedenfalls abweicht.

Einzelne Stadien der Krankheit können dagegen häufiger und in sonst ganz typischen Fällen ohne Schmerzen verlaufen, und überhaupt ist die Verteilung der sensiblen Reizerscheinungen über die einzelnen Stadien der Krankheit eine sehr wechselnde. So waren in einem Fall Landrys, den Raynaud zitiert, die Schmerzen zur Zeit der Asphyxie am stärksten und verminderten sich mit dem Einsetzen der Synkope. In anderen Fällen kann der Schmerz mit der Synkope einsetzen und während der Asphyxie völlig fehlen. Monro berichtet von einem Fall, bei dem in dem Moment, wo die Schmerzen einsetzten, die blaue Verfärbung blasser wurde. Im Fall Horwens waren während der Synkope noch keine Schmerzen vorhanden, zu dieser Zeit bestanden höchstens unangenehme Empfindungen. Bei Leichtensterns Kranken fehlten die Schmerzen auch beim Beginn der Asphyxie noch vollständig, erst mit deren Ausbreitung kam es zu Kribbeln und Kältegefühl, dann allmählich zu heftigem Brennen und neuralgiformen Schmerzen. Die angeführten Beispiele mögen genügen, um zu zeigen, daß die einzelnen Stadien der Krankheit nicht gar so selten ohne Schmerzen verlaufen, und daß sich in dieser Beziehung eine bestimmte Regel nicht aufstellen läßt. Am ehesten scheinen Schmerzen im Stadium der Asphyxie zu fehlen und besonders da, wo diese sich nicht ganz akut entwickelt. Ich habe jedenfalls einige Fälle gesehen, wo das Stadium der Asphyxie ohne Schmerzen verlief, während sowohl bei der Synkope wie bei der Gangrän der Schmerz heftig war. Ein Verlauf der ganzen Krankheit ohne jeden Schmerz ist sicher sehr selten.

Auch die objektiven Sensibilitätsstörungen sind wechselnd und mannigfaltig.

Eins ist aber auch ihnen allen gemeinsam: sie halten sich nicht an die Grenzen eines bestimmten peripheren Nerven.

Meist handelt es sich um An- oder Hypästhesien. In selteneren Fällen ist die Anästhesie eine sehr ausgesprochene. Raynaud beob-

achtete eine totale Lähmung der Empfindung, so daß der Gang ataktisch wurde: L'anesthésie était telle qu'elle empêchait complètement la marche, le malade était incapable de dire, si ses pieds reposaient sur du marbre ou sur le planche. Im Gegensatz dazu sind aber in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die objektiven Sensibilitätsstörungen nicht sehr ausgesprochen, dabei in den verschiedenen Fällen äußerst variabel. Es gibt eine ganze Reihe von Beobachtungen, in denen auch in den Anfällen die Empfindung ganz normal bleibt, ich habe selbst eine Anzahl solcher Fälle gesehen, ein andermal ist sie zwar in den anfallsfreien Zeiten intakt, während der Anfälle aber gestört. Im allgemeinen scheint nach den vorliegenden Beobachtungen die Abstumpfung der Sensibilität im Stadium der Synkope locale intensiver zu sein, als in dem der Asphyxie locale. Auch dieser Satz erleidet aber Ausnahmen. Was die einzelnen Gefühlsqualitäten angeht, so läßt sich darüber kaum etwas Allgemeines sagen, jeder Fall hat seine Besonderheiten. Da finden wir in Calmanns erstem Fall z. B. während der Synkope die Haut der befallenen Teile völlig gefühllos, während in der anfallsfreien Zeit keine Sensibilitätsstörung besteht, im vierten Fall ist die Sensibilität intakt, im fünften ebenfalls, bis auf eine geringe Herabsetzung der Temperaturempfindung an der Beugeseite der Finger, im sechsten Fall ist die taktile Sensibilität an den Fingerspitzen etwas abgestumpft, sonst ist alles normal. Genaue Sensibilitätsprüfungen hat Lahr vorgenommen. Bei stärkerer Cyanose werden feine Pinselberührungen zuweilen nicht gefühlt, für Stiche besteht Hyperalgesie, eiskalte und heiße Gefäße werden als warm bezeichnet. Passive Lageveränderungen werden falsch angegeben; mit Abnahme der vasomotorischen Störungen schwanden diese Symptome schließlich überhaupt; ein andermal besteht umgekehrt wie hier eine Analgesie, während das Berührungsgefühl erhöht ist (Riva). Es kommt vor, daß nur die Tastempfindung alteriert ist, während alle übrigen Reize gut empfunden werden (Rosenbaum); ähnlich liegen die Dinge bei Rham: völliges Schwinden des Berührungsgefühls, bei starkem Druck unangenehme aber nicht schmerzhafte Empfindung, Nadelstiche kaum schmerzhaft. Wie variabel die Resultate der Sensibilitätsuntersuchungen für die einzelnen Fälle sind, dafür mag eine kleine Anzahl eigener typischer Fälle, die ich nicht besonders ausgesucht habe sprechen.

I. Abstumpfung aller Qualitäten, besonders der Berührung an allen letzten Phalangen.

II. Leichte Abstumpfung der Empfindung für Berührung und Heiß und Kalt an beiden Händen in einem Fall, bei dem die Symptome vor sieben Jahren in einem Anfall sich ausgebildet hatten.

III. Abstumpfung nur des Berührungsgefühls an den zweiten und dritten Phalangen aller Finger mit Ausnahme des Daumens.

IV. Abstumpfung für alle Qualitäten an der ganzen Hand bis zum

Handgelenk, ziemlich scharf abschneidend, keine Andeutung von radikulärer Verteilung.

V. Hypästhesie für alle Qualitäten an beiden Händen distalwärts zunehmend, besonders die Wärmeempfindung ist sehr beeinträchtigt. Nirgends geht die Störung über das Handgelenk hinaus. Fall IV und V sind die, die die schwerste Sensibilitätsstörung meiner Beobachtungsreihe zeigen. Die Fälle waren im übrigen mittelschwer, mit kleinen Nekrotisierungen einhergehend.

VI. Nur Hypalgesie und Thermhypästhesie an der zweiten und dritten Phalange des zweiten und dritten Fingers. Der Fall ist viel schwerer als IV und V.

In der Mehrzahl meiner Fälle fand ich aber gar keine objektiven Sensibilitätsstörungen. Nicht gerade häufig wurde eine lokale oder allgemeine Überempfindlichkeit beobachtet, die z. B. im Fall Mouillots soweit ging, daß jede Bewegung der Hände unterbleiben mußte, also eine Akinesia algera zustande kam.

Bemerkenswert sind die seltenen Fälle sehr ausgedehnter und hochgradiger Anästhesien. Wir erwähnten oben schon einen derartigen von Raynaud mitgeteilten Fall. Nonne sah bei seinem Patienten im Zustande der Cyanose einen hohen Grad von Hypalgesie der Finger. Sehr ausgedehnt war die Sensibilitätsstörung in einem sonst typischen Fall von Hastreiter. Hier bestand anfangs völlige Anästhesie bis 4 cm über dem Knöchel. Patient fühlte nicht, worauf er trat, diese verschwand ebenso wie die Cyanose nach zwei Tagen, um mit der Cyanose am dritten Tage wiederzukehren; die Anästhesie dehnte sich in einzelnen Anfällen noch weiter, bis 15 cm oberhalb des Knöchels aus. In einem Fall, den Schäffer mitteilt, war in den erkrankten Partieen die Empfindung für Berührung ganz erloschen, die für Nadelstiche stark vermindert, da es sich aber um einen Traumatiker handelt, müssen diese Angaben mit Vorsicht verwertet werden.

Was die Verteilung der Sensibilitätsstörung anlangt, so habe ich schon hervorgehoben, daß sie niemals sich auf das Gebiet eines peripheren Nerven erstreckte. Aber auch einen radikulären Typus habe ich in meinen Fällen nicht feststellen können, und auch in der Literatur fand ich keine entsprechenden Angaben, was ich besonders in Rücksicht auf das früher bei den Akroparästhesien Besprochene hervorhebe. Calligaris fand einmal eine Sensibilitätsstörung mit schräger Abgrenzungslinie, die er als Ausfluß einer spinalen Lokalisation auffaßt.

Das Verhältnis der einzelnen Qualitäten zueinander entbehrt auch der Regelmäßigkeit; oft ist die Berührung stärker als die übrigen Qualitäten gestört, vielfach die Wärme- und Kälteempfindung stark beteiligt, doch meist mehr in der Form der Thermoparästhesien. Vereinzelt sind die Beobachtungen von dissoziierter Empfindungsstörung vom Typus der bei der Syringomyelie vorkommenden, sie sah zuerst

Weiß in seinem Fall. Wir geben die Angaben von Weiß im folgenden ihrer Wichtigkeit wegen in extenso:

Im Verlauf der zweiten schweren Attacke kam es zu folgenden Störungen: Ein Handbad von 27—30° wurde als kaum lau bezeichnet, erst ein solches von 40° erregte ein angenehmes Wärmegefühl. Im Durchschnitt wurden Temperaturdifferenzen von 6—8° nicht erkannt. Kneipen, Nadelstiche, starker Druck wurden an einzelnen Stellen schwach, an anderen gar nicht empfunden; ebenso bestand starke Herabsetzung der faradokutanen Sensibilität. Dagegen blieben der Ortssinn und das Tastgefühl während der ganzen Zeit intakt. Außerdem bestand eine Verlangsamung der Schmerzempfindungsleitung: Pat. empfand bei Nadelstichen zunächst sofort das Gefühl der Berührung, erst zwei bis drei Sekunden, nachdem die Nadel entfernt war, gab die Kranke eine geringe Schmerzempfindung an. Im weiteren Verlauf trat ein Rückgang der Störungen ein.

Ähnliches hat Defrance in einem mit Sklerodaktylie verbundenen Fall beobachtet: starke Verminderung der Schmerzempfindung, taktile Empfindlichkeit besser erhalten, fast normal, sehr starke Störung der Wärmeempfindung, die schon seit langem bestand.

Eine Störung der Sensibilität, wie sie der Fall von Weiß in ausgeprägter und charakteristischer Form, etwas mehr verwaschen auch die Beobachtung von Defrance bietet, ist natürlich in höchstem Maße beachtenswert, weil uns die bei Syringomyelie und Hämatomyelie gemachten Erfahrungen zu einer einigermaßen bestimmten Lokalisation einer derartigen Empfindungsstörung (in der grauen Substanz des Rückenmarks) berechtigen, insbesondere wenn wir die weiteren noch zu erwähnenden Begleiterscheinungen von seiten der Pupillen und Lidspalten im Fall Weiß, die gleichzeitig mit dieser Störung auftraten, in Betracht ziehen.

Aus den mitgeteilten Beobachtungen über objektive Sensibilitätsstörungen im Verlauf des Raynaud ist folgendes zu entnehmen. Sie fehlen oft ganz. Wo sie vorkommen, sind sie nicht immer dauernd vorhanden, schwanken im Laufe der Beobachtung, sind meist nicht sehr intensiv. Das Verhältnis der einzelnen Qualitäten zueinander ist ohne bestimmte Regel, eine syringomyelitische Dissoziation stellt eine große Ausnahme dar. Auch für die Ausbreitung läßt sich eine bestimmte Regel nicht aufstellen; sie beschränken sich nicht auf das Gebiet eines bestimmten peripheren Nerven, halten sich auch nicht an die bekannten radikulären oder spinalen Territorien; sie breiten sich im Gebiet der vasomotorisch-trophischen Störungen, oder in einem Teil desselben aus, indem sie einzelne Phalangen oder die ganzen Finger oder die ganze Hand resp. den ganzen Fuß in Mitleidenschaft ziehen. Sie gehen mit der Schwere der sonstigen Erscheinungen nicht parallel, können jedenfalls auch in sehr schweren Fällen fehlen. Im ganzen spielen sie demnach eine untergeordnete und sekundäre Rolle. Doch wäre es ein Fehler, sie ganz zu vernachlässigen.

Ich möchte noch erwähnen, daß ich in einigen meiner Fälle eine ausgesprochene Druckschmerzhaftigkeit des Ganglion cervicale supremum gefunden habe, bzw. daß Druck in die Gegend des Unterkieferwinkels sehr unangenehm empfunden wurde. Der Wert dieses Symptomes ist nicht hoch einzuschätzen, immerhin schien es mir nötig, es vorläufig zu registrieren.

An die Besprechung der sensiblen Symptome schließen wir das Wenige an, was wir über sekretorische Störungen wissen. Raynaud sah bisweilen im Stadium der Synkope locale kalten Schweiß ausbrechen; auch Rham beobachtete in diesem Stadium eine übermäßige Schweißsekretion, während Vulpian dasselbe an den cyanotischen Stellen sah. Auch Monro erwähnt das Vorkommen von Hyperhidrosis localis. In Phleps' Fall bestand ein enormes Schwitzen der Hohlhand, so daß der Schweiß in Tropfen ablief. Auch ich sah gelegentlich starkes Schwitzen der Hand. Einige Male (Castellino und Cardi, Calman) wurde von den Autoren ausdrücklich bemerkt, daß keine Anomalien der Schweißsekretion bestanden, die auch in vielen Fällen meiner eigenen Beobachtung normal war; sonst wird dieser Punkt überhaupt nicht erwähnt; Störungen von Belang haben dann jedenfalls nicht vorgelegen.

Hier fügt sich am besten ein Fall von Friedemann ein, der eine intermittierende Achylia gastrica beobachten konnte.

Eine 23jährige aus nervöser Familie stammende Frau war selbst bis vor 5 Jahren gesund; bald nach dem Auftreten einer hartnäckigen Malaria zeigten sich die ersten Symptome des jetzigen Leidens: Synkope und Asphyxie locale; allmählich traten trophische Störungen vom Charakter der Sklerodermie auf; es kam zu einer ausgedehnten Hypalgesie fast am ganzen Körper und einer Verminderung der Berührungs- und Tastempfindung. Bei stark ausgesprochener Asphyxie tritt auch eine Kontraktion der Gefäße des Augenhintergrundes ein. Das auffallendste Symptom aber ist eine intermittierende, an den asphyktischen Tagen auftretende Achylia gastrica.

Die Art des Auftretens der Achylie läßt in diesem Falle keinen Zweifel aufkommen, daß es sich um eine zum Symptombild der Krankheit gehörende Erscheinung handelt. Da es sich aber, soweit man bisher sehen kann, um ein ganz isoliertes Vorkommnis handelt, kann man gewiß, trotzdem die Beziehungen zwischen Magensaftsekretion und Innervation seitens der sympathischen Systeme bekannt sind, daraus keine weitergehenden Schlüsse ziehen.

Über motorische Störungen ist sehr wenig zu sagen. Lähmungen bestimmter Muskeln oder Muskelgruppen gehören nicht zum Bilde der Krankheit und wurden auch niemals berichtet. Davon gibt es nur eine, aber höchst interessante Ausnahme, und zwar ist es wieder der Fall von Weiß. Gleichzeitig mit den oben geschilderten Sensibilitätsstörungen traten hier in dem zweiten schweren Anfall folgende Motilitätsstörungen auf: es machte sich eine allmählich sich

steigernde Funktionsstörung der Musculi interossei und der Muskeln am Thenar und Hypothenar geltend. Proportional der zunehmenden Funktionsstörung trat eine Abmagerung ein, so daß nach einiger Zeit die Daumen- und Kleinfingerballen sich abflachten und die Zwischenknochenräume eingesunken waren; gleichen Schritt damit ging eine Abnahme der Erregbarkeit gegen den faradischen und konstanten Strom. Nach ca. drei Monaten war die faradische Erregbarkeit völlig erloschen; schließlich verschwand auch die galvanische Erregbarkeit, ohne daß Ea R eintrat. Auffälligerweise war die indirekte faradische und galvanische Erregbarkeit bereits gestört, als die Willkürbewegungen und auch die direkte elektrische Erregbarkeit noch intakt waren. Die Störungen besserten sich mit der Begrenzung der Gangrän, und nach ca. sechs Monaten vom Beginn der Störungen an waren sowohl für die elektrische Reizbarkeit als auch für die willkürliche Motilität wieder normale Verhältnisse eingetreten.

Defrance beschreibt in seinem ersten Fall ebenfalls eine Abflachung des Thenars und Hypothenars „l'aspect rappelle l'atrophie musculaire du type Aran-Duchenne, au début"; doch fehlt eine genaue Funktionsprüfung ebenso wie eine elektrische Untersuchung, so daß wir von einer weiteren Verwertung dieses Befundes absehen müssen.

Englisch sah in seinem ersten Fall eine Abmagerung des Fußes und der kleinen Beuger und Strecker, die auf elektrische Reize nicht reagierten, dagegen reagierten die langen Beuger und Strecker normal; im zweiten war die elektromuskuläre Erregbarkeit der Interossei ziemlich gleichmäßig herabgesetzt, die Muskeln am Vorderarm, namentlich die Strecker reagierten auch schwächer als normal.

Eine leichte Atrophie des M. inteross. primus der linken Hand mit Herabsetzung der faradischen Erregbarkeit bei normaler galvanischer beschrieb Goodhart.

Die folgende eigene Beobachtung zeigt ebenfalls eine bemerkenswerte Muskelatrophie.

Die jetzt (1896) 64jährige Frau macht folgende anamnestischen Angaben: In den 30er Jahren habe sie einmal einen leichten Gelenkrheumatismus durchgemacht, sie sei unter Salicylbehandlung völlig genesen. In ihrem 48. Lebensjahre, nach Eintritt des Klimakteriums, seien zum erstenmal Anfälle aufgetreten, die sie wie folgt schildert. Es machte sich in beiden Händen zunächst ein sehr starkes Kältegefühl bemerklich, so stark, daß sie metallische Gegenstände, z. B. Türklinken nur anfassen konnte, wenn sie sich die Hände mit Tüchern umwickelt hatte. Auf das Stadium unangenehmer Kälteempfindung folgte nach der Schilderung eine ausgesprochene Synkope locale, die Hände, insbesondere die Finger wurden gelblichweiß, und es trat zugleich ein schmerzhaftes taubes Gefühl in diesen Teilen ein. Unter sehr erheblicher Zunahme der Schmerzen, die spontan, aber namentlich bei jeder auch noch so leisen Berührung sich einstellten, trat dann an die Stelle der Weißfärbung der Hände ein deutlich dunkler Farbenton, so daß die Hände allmählich bräunlich-schwarz wurden; die Handrücken waren weniger stark verfärbt. Auch während des Stadiums der Asphyxie locale bestand ausgesprochenes Taub-

Taubgefühl an den erkrankten Teilen, so daß sie Berührungen und Nadelstiche, wie sie bestimmt angibt, nur undeutlich empfand. Nachdem dieser Zustand einige Monate gedauert hatte, trat wieder ein Farbenwechsel ein, die Hände wurden eher rot, dabei brennend heiß, aber der eigentliche Schmerz ließ nun nach. Derartige Anfälle kamen fast täglich, der Einfluß kalter Außentemperatur usw. war nicht besonders deutlich. Niemals kam es dabei zu Gangrän oder Geschwürsbildung. Allmählich sind diese Anfälle dann seltener und immer seltener geworden, nach Verlauf eines Dezenniums hörten die Veränderungen ganz auf, und es traten nur noch gelegentlich Parästhesien ein, die in einem Gefühl bestanden, als ob die Fingerspitzen taub und verbrannt wären, oder als ob sie mit Watte ausgepolstert seien. Dies Gefühl ist allmählich ein fast dauerndes geworden, das nur gelegentlich noch Exazerbationen erfährt. Es ist so stark, daß sie feinere Arbeiten — Pat. ist Näherin — nicht mehr machen kann; zuerst war es nur an der rechten Hand ausgesprochen, jetzt ist es auch an der linken vorhanden, während die vorerwähnten Anfälle von vornherein beiderseits gleich stark entwickelt waren. Schmerzen hat sie dabei nicht, auch kein abnormes Kältegefühl. Seit dem Jahre 1890, also etwa mit dem Ende der Periode der vasomotorischen Anfälle, hat sich ganz allmählich und unbemerkt eine Abmagerung der Muskulatur beider Hände ausgebildet, die gleich näher geschildert werden soll. Die Kranke ist im allgemeinen etwas nervös, leicht aufgeregt, schreckhaft, ängstlich; gelegentlich leidet sie an leichtem Schwindelgefühl. In der Jugend hat sie, das ist noch bemerkenswert, viel an Frost der Hände gelitten. — Die Farbe der Hände ist zurzeit dauernd eine eigentümlich braun-violette, dabei diffuse und distal zu den Fingerspitzen hin an Intensität zunehmend. Die letzten Fingerglieder sind etwas kolbig angeschwollen, ohne daß man jedoch von einem sicher pathologischen Zustand reden darf. Substanzverluste bestehen nirgends, die Nägel sind ohne Besonderheiten. Die Haut ist nirgends verändert, speziell nicht verdickt oder verdünnt, oder mit der Unterlage verwachsen. Sämtliche Mm. interossei, sowie die Muskeln des Kleinfinger- und besonders des Daumenballens sind deutlich atrophisch, an beiden Händen in ungefähr gleichem Maße, dabei besteht aber keine deutliche Krallenhand. Der Atrophie entspricht nur ein auffällig geringer Grad von Funktionsschwäche, die entsprechenden Bewegungen — Spreizung und Adduktion der Finger und des Daumens, Beugen der Grund-, Streckung der Endphalangen — sind durchaus ausführbar, wenn auch mit etwas verminderter Kraft. Es bestehen keine wesentlichen Störungen der elektrischen Erregbarkeit, weder qualitativer noch quantitativer Art. Auch die Sensibilität ist in allen Qualitäten völlig intakt. Die Pupillen und Lidspalten sind gleich. An den Beinen bestehen keine Störungen, auch die Patellarreflexe sind normal.

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß die von der Patientin so charakteristisch geschilderten Anfälle solche von Asphyxie und Synkope locale waren. Diese Diagnose ist sicher zu stellen, obwohl wir keine Anfälle mehr selbst beobachten konnten; übrigens weist auch die jetzt noch bestehende cyanotische Verfärbung auf solche Anfälle hin. Es hat sich nun im Laufe von Jahren während des Fortbestehens dieser Attacken eine Muskelatrophie in den vasomotorisch erkrankten Gebieten entwickelt, die sich als eine einfache durch die elektrische Untersuchung dokumentiert. Die Art der Atrophie erinnert in vieler Beziehung an die bekanntere Form der ischämischen Muskellähmung, sie weicht jedenfalls von dem im Weißschen Fall erwähnten Typus deutlich ab und hat wahrscheinlich auch eine andere Genese. Wichtig und bemerkenswert ist in unserem Fall noch das

Fortbestehen akroparästhetischer Erscheinungen ohne Raynaudsche Symptome und schließlich auch die für die Prognose wichtige Erkenntnis, daß die Asphyxie locale nach jahrelangem Bestehen fast spurlos verschwinden kann.

Kehren wir zu den uns im Augenblick beschäftigenden Muskelaffektionen zurück, so ist zunächst noch eine Beobachtung von Riva zu erwähnen, der schon in einem im Jahre 1871 publizierten Fall schwere Beweglichkeitsstörungen mit Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit beschrieb; es scheint sich aber hier doch wesentlich um Störungen gehandelt zu haben, die nur in den Anfällen selbst sich zeigten; dann konnte Patientin die Hand weder zur Faust ballen, noch öffnen, der Induktionsstrom brachte keine Kontraktion hervor und bewirkte auch gar keine Empfindung, während die Sensibilität für Berührungen erhöht war. Auch Bernhardt sah Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit im Anfall. Die Musculi interossei der rechten Hand, die besonders kalt und cyanotisch war, reagierten auf den faradischen Strom in exquisit träger und langsamer Zuckung, wobei die Muskeln sekundenlang starr blieben. Ähnliches bemerkte auch Lähr, er sah bei starker Cyanose die elektrische Erregbarkeit der Interossei sich vermindern und die Kontraktion wurde dabei etwas langsamer. — Es sind dies, wie bekannt, Abweichungen von der Norm, wie wir sie auch sonst, bei gesunden Menschen unter dem Einfluß der Kälte beobachten können.

Auf Scheibers Beobachtung, bei der ebenfalls ein erheblicher Grad von Muskelatrophie vorlag, gehe ich hier noch nicht ein, da der Fall auch sonst noch zahlreiche Abweichungen vom Typus der Raynaudschen Krankheit aufweist.

In einem Fall von Hell traten bei einer Frau, die seit 20 Jahren an Raynaudscher Krankheit litt, und bei der neben Cyanoseanfällen in den Fingerspitzen auch Eiterungen vorhanden gewesen waren, Atrophien der Interossei und Lumbricales ein. Die elektrische Erregbarkeit war normal. Auch der Fall von Weber dürfte hierher zu rechnen sein, ebenso von Krecklentz und vielleicht auch ein solcher von Monski. In dem Falle von Phleps bestanden keine Atrophien einzelner Muskeln; die beobachteten Störungen der elektrischen Erregbarkeit: mäßige Herabsetzung und Überwiegen der ASZ über die KSZ können sehr wohl sekundäre, durch Schwellung und Kälte bedingt sein.

Im weiteren Verlauf unserer Beobachtungen haben wir das Vorkommen von Atrophie der Muskeln bei Störungen der peripheren Vasomotilität häufiger beobachtet. Luzzato hat darüber aus der Oppenheimschen Poliklinik berichtet und einen Teil unserer Fälle etwas genauer mitgeteilt; zum Teil handelte es sich um typische Raynaudsche Formen, wie z. B. im Fall 3 seiner Arbeit und in einigen später von

mir gesehenen Fällen. Zum Teil waren es Fälle, die mehr in das Gebiet der chronischen Asphyxie hinein gehören, wie etwa der folgende.

19jähriger junger Mann. Hat viel in kaltem Wasser zu tun und klagt über eine seit einiger Zeit eingetretene Schwäche der linken Hand und eine namentlich in der Kälte sehr ausgesprochene Blaufärbung der Hand und der Finger. Die Hand soll außerdem magerer geworden sein. Bei der ersten Untersuchung, die in einem ziemlich kalten Zimmer stattfindet, ist eine ausgesprochene Blaufärbung der Finger zu konstatieren; die Zwischenknochenmuskeln und die Muskeln des Daumenballens sind entschieden atrophisch, und es besteht eine ziemlich ausgesprochene Krallenhandstellung. Die Prüfung der groben motorischen Kraft ergibt eine auffällig geringe Einbuße, alle Bewegungen werden ausgeführt, nur mit etwas verminderter Kraft. Elektrisch findet sich eine mäßige quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit und eine ganz geringe Verlangsamung, die wir auf die Kälte der Hände zu beziehen geneigt sind. An einem der nächsten Tage, an dem warmes Wetter ist, ergibt die nochmalige Untersuchung nur noch Spuren der Krallenhandstellung; die Hand ist an diesem Tage ganz warm.

Wir haben uns im weiteren Verlauf der Beobachtung von dem Einfluß der Kälte auf die Stellung von Hand und Fingern direkt überzeugen können. An einem kühlen Tage fand sich, nachdem der Pat. längere Zeit seine Hände in kaltes Wasser getaucht hatte, folgendes Bild: Beide Hände rot-cyanotisch, anfallsweise Synkope der Fingerspitzen, linke Hand kühler als rechte. Krallenhandstellung mit leichter Spreizung der Finger, Füße beiderseits gleich. Schwierigkeit der Adduktion der Finger und der Streckung der Endphalangen. Elektrische Untersuchung.

		rechts	links		
Faradisch:	N. ulnaris am Ellbogen	r. 135	l. 125	mm RA.	
	" " Handgelenk	r. 130	l. 115	"	
	M. Interosseus I	125	75	"	
	" II	125	90	"	
	" III	115	90	"	
	" IV	115	90	"	
	" Abductor digit. min.	115	90	"	
	" Opponens	105	80	"	
	" Abductor poll.	115	75	"	
Galvanisch:	N. ulnaris am Ellbogen	r. 1½	l. 1½	Ma	
	" " Handgelenk	2½	1½	"	
	M. Inteross. I	4	6	"	Die AnSZ ist
	II	2½	1½	"	etwas stärker
	III	3	6	"	als die KSZ
	IV	4	6	"	und ein wenig
	Hypothenar	5	6	"	langsam, aber nicht wurmförmig.

Die Sensibilität, die Reflexe usw. wiesen keine Störungen auf. Im weiteren Verlauf der Beobachtung, die sich auf einige Jahre erstreckte, fand keinerlei Progression statt. Bei der letzten Untersuchung waren die Symptome nur noch in abgeschwächtem Maße vorhanden.

Derartige Fälle einer Kombination von asphyktischen Zuständen in den Händen (und Füßen) mit und ohne paroxysmale Steigerung der vasomotorischen Phänomene, mit ziemlich beträchtlicher Muskelatrophie haben wir, wie erwähnt, nicht gar so selten in den letzten Jahren beobachtet. Charakteristisch erscheint meist das Mißverhältnis

zwischen der auffälligen Atrophie und den geringen funktionellen Störungen. Elektrisch bestand quantitative Alteration oder eine Andeutung von Ea R. Auf die Genese dieser Atrophie, die ich als eine den vasomotorischen Störungen koordinierte (mit Phleps) ansehen möchte, hier näher einzugehen, ist nicht der Ort.

Bemerkenswert sind die Erscheinungen von Muskelatrophie in dem freilich nach meiner Auffassung nicht streng hierher gehörenden Fall von Benders. Der Beginn der Atrophie war in diesem Fall nicht beobachtet worden, erst als schon schwerere vasomotorische und trophische Störungen an der rechten Hand in Form von Angiospasmen und Gangrän bestanden — denen, wie sich später wenigstens an den analogen Verhältnissen am Fuß zeigen ließ, eine schwere Endarteriitis zugrunde lag —, wurde eine Atrophie des Daumens und Kleinfingerballens und der übrigen kleinen Handmuskeln bemerkt, die auch wieder ohne eine Einschränkung der betreffenden Bewegungen sich ausbildete. Eine elektrische Untersuchung ist anscheinend nicht vorgenommen worden. Später trat eine bis zum Schluß der Beobachtung noch fortschreitende Besserung ein. Auch hier handelte es sich offenbar um eine „vasomotorische" Muskelatrophie, die von Benders direkt auf die von ihm supponierten Angiospasmen zurückgeführt wird. Die Pathogenese dieser Atrophien wird uns ausführlicher noch später beschäftigen.

In einigen meiner Fälle wurde über leichte motorische Reizerscheinungen, über ein krampfhaftes Verziehen der Finger und Zehen, das mit Schmerzen verbunden war, geklagt. Auch Schäffer macht für seinen Fall dementsprechende Angaben.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind nur insoweit Bewegungsstörungen vorhanden, als mechanische Momente, wie Schwellung und Steifigkeit der betreffenden Teile, sie bedingen.

Im ganzen werden wir sagen dürfen, daß die motorischen Störungen, von wenigen, freilich sehr beachtenswerten Ausnahmen abgesehen, ganz zurücktreten.

Im Anschluß an die Muskelatrophien sei bemerkt, daß gelegentlich einmal eine Erhöhung der idiomuskulären Erregbarkeit vorkommt (Holm). Dies Symptom hat ja nur eine geringe Bedeutung.

Tscherback hat einmal eine Aufhebung der Sehnenphänomene an den Beinen beobachtet, und zwar handelte es sich um ein zeitweiliges Verschwinden der Knie- und Achillesreflexe bei einer 29jährigen Frau, das zusammen mit den Raynaudschen Symptomen eintrat. Mit Besserung der vasomotorischen Störungen kehrten die Reflexe auch wieder. Ich kenne den Fall leider nur aus einem Referat.

Einige Male wurde eine Erhöhung des galvanischen Leitungswiderstandes notiert (Löhr, Rosenbaum).

Ich glaube, mit den bisher besprochenen Symptomen die Symptomatologie des Raynaud, soweit sie sich auf die Störungen an den Akra bezieht, erschöpft zu haben. Im Laufe unserer bisherigen Betrachtungen haben wir jedoch schon einige Male Gelegenheit gehabt, zu sehen, daß Symptome ganz derselben Art sich gelegentlich einmal auch an anderen Stellen des Körpers lokalisieren. In der Kasuistik der Raynaudschen Krankheit gibt es nun noch ein paar Fälle, die uns in interessanter Weise mit noch weiteren, eigentümlich lokalisierten Symptomen, offenbar desselben Charakters, wie wir sie an den Extremitätenenden finden, bekannt machen.

Besonders der Fall von Weiß, dem wir schon eine ganze Anzahl auffälliger Einzelheiten entnommen haben, bietet uns noch mehr solche Beispiele. Erstmals kam es im Verlauf des schon erwähnten zweiten schweren Anfalls zu Lähmungserscheinungen im Gebiet des linken Halssympathicus; die linke Wange wurde plötzlich ungewöhnlich rot und warm, die Temperatur im linken Meatus auditorius war 3° höher als rechts; der normal gespannte linke Bulbus war tief in die Augenhöhle zurückgesunken, die Pupille war stark verengert, reagierte nur träge auf Lichteinfall, es bestand Hyperhidrosis sinistra. Nach einer Woche war alles bis auf einen geringen Grad von Retraktion des linken Bulbus wieder normal; die Erscheinungen wiederholten sich mehrere Male und kamen auch auf der rechten Seite zur Beobachtung, zuweilen auch beiderseits gleichzeitig, wenn auch nicht in so kompletter Form.

Mit dem Beginn der Rückbildung der Sympathicussymptome trat eine andere, höchst merkwürdige Erscheinung auf; es entwickelte sich ein Schwund der Weichteile der linken Gesichtshälfte, insbesondere des Fettgewebes, ohne weitere Veränderungen der Haut, der Muskulatur usw., die Hemiatrophie hielt etwa 14 Tage lang an, darauf fand ein allmählicher Wiederersatz statt, ohne daß aber bis zum Abschluß der Beobachtung eine völlige Restitution zustande gekommen war.

Als weiteres hierher gehöriges Symptom sind im Weißschen Fall Arthropathien eigentümlicher Art aufgetreten. Anfangs wurden ausschließlich die Fingergelenke, später neben diesen das linke Kniegelenk und verschiedene andere große Gelenke betroffen, es kam jedesmal zu einem Erguß in die Gelenkhöhlen und außerdem zu einer Anschwellung des Unterhautzellgewebes in weiter Umgebung der befallenen Gelenke; meist gingen neuralgiforme Schmerzen dem Erguß voraus; es bestand keine Rötung, keine Druckschmerzhaftigkeit, keine Temperaturerhöhung, schneller, wie sie kamen, vergingen die Ergüsse auch wieder, in wenigen Tagen. Auch Southey beschreibt einen Fall, in dem es zum Erguß in beide Kniegelenke kam, doch erfahren wir nichts Näheres über die Dauer und den Charakter der Gelenkaffektion. Die Weißsche Schilderung erinnert sehr an den Hydrops

articular. intermitt. bzw. an das flüchtige Ödem; ein Auftreten von flüchtigen Ödemen bei einem Kranken mit Raynaudschen Symptomen sah ich in folgendem Fall.

Ein 21jähriger Student, der ausgeprägte allgemeine nervöse Symptome darbietet, gibt an, daß seit vier Jahren morgens beim Waschen die Finger ganz weiß werden, anfangs nur für ganz kurze Zeit. Allmählich trat eine Verschlechterung ein. Die Anfälle häuften sich, auf die Synkope locale folgte eine Asphyxie locale, die Füße wurden mitergriffen. Vor zwei Jahren etwa bekam er zum ersten Male plötzlich eine Anschwellung in der Gegend des rechten Handgelenkes, die nicht schmerzhaft war, und bei der sich die Farbe der Haut nicht veränderte; das Handgelenk konnte er für ein paar Tage nicht gut bewegen. Im nächsten Jahre wurden die vasomotorischen Anfälle immer stärker, doch traten nie Panaritien oder Gangrän ein; dagegen kam es häufig unter ziehenden Empfindungen zu Anschwellungen einzelner Finger, die dann schwer beweglich wurden, besonders nachts, auch das Handgelenk wurde noch wiederholt betroffen. Mehrfach kam es im letzten Jahre zu einer anfallsweise auftretenden Unfähigkeit, die Arme zu strecken, durch Anschwellung der Beugeseite der Arme; auch an den unteren Extremitäten traten ähnliche Erscheinungen ein. Bei meinen Untersuchungen konnte ich mich wiederholt sowohl von dem Auftreten der vasomotorischen Erscheinungen, wie der angioneurotischen Ödeme überzeugen. Sonst fand sich nichts Bemerkenswertes, außer der für die Raynaudsche Krankheit charakteristischen Herabsetzung des Blutdrucks in der Peripherie. Messung mit dem Gärtnerschen Tonometer ergab oft nur 20—30 mm Hg.

Hier handelte es sich demnach um das Auftreten von flüchtigen Ödemen, und zwar artikulären, paraartikulären und muskulären (s. u.) bei Raynaudscher Krankheit. Diese Kombination wurde auch sonst beobachtet. Stern sah einen Fall von Raynaud mit Schwellungen im Gesicht; in einer Beobachtung von Pelnar trat das flüchtige Ödem als erstes Symptom des Leidens auf, um dann den vasomotorischen Phänomenen Platz zu machen. — Das Erscheinen von Urticaria im Laufe der Raynaudschen Krankheit wird in der Literatur erwähnt (Lustig); ich selbst habe das dreimal beobachtet. Wir kommen auf diese Kombination später noch zurück.

Im Verlauf der Weißschen Beobachtung kam es einmal auch zu einer passageren Sprachstörung. Patientin wurde bei vorher gutem Befinden plötzlich blaß, fand ganz alltägliche Worte erst nach einigem Besinnen, sprach manches verkehrt aus und verwechselte ein Wort mit dem anderen, war sich dessen aber wohl bewußt. Dabei bestand starkes Herzklopfen, der Puls war frequent und sehr gespannt. Ophthalmoskopisch erschienen die Retinalarterien hell konturiert und ihr Kaliber auffällig verengt. Nach 15—20 Minuten war alles vorüber. Nach einigen Wochen trat noch einmal ein solcher Anfall ein, dann nie wieder. Die Art und das Auftreten der Sprachstörung entspricht genau dem Bild, das wir in den interessanten Fällen von Hemicranie mit passagerer Aphasie zu sehen bekommen.

Im letzten Fall ergab, wie geschildert, die ophthalmoskopische Untersuchung ein abnormes Bild, nämlich eine übermäßige Kontraktion

der Retinalarterien. Derselbe Befund ist schon von Raynaud selbst in folgendem Fall erhoben worden:

50jähriger Arbeiter. Vor 40 Jahren Malaria. Im Winter 1871/72 erst an der linken, dann an der rechten Hand Anfälle von Synkope und Asphyxie locale. Die Spitzen der Finger wurden völlig blutleer, die Hände tief cyanotisch; die Wiederkehr zur Norm erfolgt von der Peripherie oder von einer centralen Stelle aus. Leichte Sensibilitätsstörungen. An den Füßen ähnliche Anfälle, nur weniger stark; Nase, Ohren frei. Dauer der Anfälle ein bis zwei Stunden, besonders wenn Pat. ins Freie kommt oder die Hände in warmes Wasser steckt. Während der Anfälle ist das Sehen gut, während der darauf folgenden Zeit dagegen wird das Sehen besonders links schlechter, es kehrt zur Norm zurück, sobald an den Händen ein neuer Anfall beginnt. Die in den Zwischenzeiten zwischen den Anfällen vorgenommene ophthalmoskopische Untersuchung ergab folgendes: Die A. centralis retinae und ihre Verzweigungen sind an ihrem Ursprung in der Nähe der Papille enger als in ihrem weiteren Verlauf. Hier und dort sieht man an ihnen eine partielle Abschnürung. Die Papille ist deutlich, es bestehen sehr starke Venenpulsationen, die ihrer In- und Extensität nach weit über das in der Norm beobachtete Maß hinausgehen. Am linken Auge sind die Phänomene ausgesprochener als am rechten. Während der Asphyxieanfälle sind die Venenpulsationen auch vorhanden, aber viel weniger intensiv. Die Arterien erlangen während dieser Zeit ihr normales Kaliber nicht völlig wieder, sondern weisen stellenweise fadenförmige Verdünnungen auf. Die Behandlung mit dem konstanten Strom brachte für beide Reihen von Erscheinungen erhebliche Besserung, so daß nach einigen Wochen der ophthalmoskopische Befund völlig normal ist und längere Zeit hindurch keine Anfälle von Asphyxie mehr aufgetreten sind.

Raynaud glaubt sich berechtigt, und darin werden wir ihm zustimmen, einen engen Zusammenhang zwischen beiden Erscheinungsreihen annehmen zu dürfen, wenn er auch keine Erklärung für das Abwechseln der Störungen geben kann.

In einem zweiten von Raynaud selbst als nicht ganz überzeugend angesehenen Fall kam es im Moment des Eintritts der Cyanose zu einer beträchtlichen Verdunklung des Sehens, die mit dem Verschwinden der Cyanose auch verschwand. Auch hier fand sich eine Verengerung der Arterien des Fundus oculi, diesmal aber, entsprechend den subjektiven Beschwerden, während der lokalen Asphyxie; die Gefäße erweiterten sich beim Beginn der Reaktion, es bestand diesmal keine Venenpulsation.

Es leuchtet ein, wie wichtig die unmittelbare Beobachtung einer anfallsweisen arteriellen Verengerung für die Frage der Pathogenese der Krankheit ist.

Spätere Beobachter, auch außer Weiß, haben in vereinzelten Fällen ähnliche Angaben gemacht, wie Raynaud, wogegen in einer weiteren Anzahl von Fällen der ophthalmoskopische Befund ausdrücklich als normal angegeben wird.

Bland fand in seinem Fall den Augenhintergrund auffällig blaß und weiß, die Gefäße undeutlich, während nach drei Tagen der Augenhintergrund normal war. Eine Verengerung der Arterien des Augen-

hintergrundes fand auch Morgan, doch war dieselbe dauernd, früher sollen zeitweise Sehstörungen dagewesen sein. Nash sah in seinem ersten Fall die spasmodische Kontraktion der Arterien des Fundus oculi, „die für Raynaud charakteristisch ist“, in einem zweiten Fall sah er dasselbe und nebenbei an der Stelle des gelben Flecks jederseits einen unregelmäßigen dunkelgrauen Flecken. Stephenson sah in seinem Fall wiederholt zwei bis drei Minuten dauernde Anfälle von völligem Sehverlust, von denen er annimmt, daß sie auf einem Spasmus der A. centralis retinae beruhten, doch fehlt die ophthalmoskopische Untersuchung. Warren konnte einen Gefäßkrampf an der A. centralis retinae beobachten. Weaver fand die Papillen röter als normal und weniger scharf begrenzt. In Roques' Fall bestand ganz wie bei Raynauds zitierter erster Beobachtung eine anfallsweise auftretende und mit der Asphyxie alternierende Amblyopie; im Moment der höchsten Amblyopie war dabei der Augenhintergrund völlig normal, nur waren die Gefäße auffällig zart, doch war es zweifelhaft, ob ein pathologischer Zustand vorlag. Übrigens ist der Fall durch eine bestehende Nephritis interstitialis kompliziert. Simpson fand öfter Pulsation der Retinalvenen, doch ist er nicht sicher, ob dieser Befund pathologische Bedeutung hat. Calmette erwähnt drei an Malaria leidende Kranke, die Anfälle von Asphyxie locale und Augenstörungen hatten. In zweien von ihnen fand sich eine Verengerung der Retinalarterien, und in dem dritten Venenpulsation. Zweimal sollen die Augensymptome zugleich mit den Anfällen von Asphyxie locale aufgetreten sein. In Friedemanns Fall kam es, wie schon erwähnt, wenn die Asphyxie locale an den Händen sehr stark war, zu einer deutlichen Kontraktion der Gefäße des Fundus.

Mantle gibt an, im Stadium der Synkope eine Zusammenziehung der Gefäße des Augenhintergrundes beobachtet zu haben.

Garrigues berichtet, daß in seinem Fall die Arterien des linken Augenhintergrundes während des Anfalls blasser waren als rechts und blasser als nach dem Anfall. Eine Sehstörung bestand dabei nicht. Fox erhielt in zwei Fällen von seinen Patienten die Angabe, daß sich das Sehen vorübergehend verschleiere; das kam in einem Falle ein Jahr lang alle 14 Tage; objektiv fand sich nichts. Ich selbst habe weder in noch außerhalb der Anfälle jemals trotz darauf ausdrücklich gerichteter Aufmerksamkeit eine Veränderung des Augenhintergrundes finden können, und auch nie Angaben über Sehstörungen von meinen Patienten erhalten. Im ganzen sind also die Resultate der ophthalmoskopischen Untersuchungen, auf die man große Erwartungen gesetzt hatte, recht spärliche geblieben. Raynauds interessanter und wichtiger Fund ist nur ganz vereinzelt bestätigt worden, die Schwierigkeit der Untersuchung ist ja in solchen Fällen auch erheblich. An der Realität des Vorkommens spasmodischer Kontraktionen an

der A. centralis retinae ist aber jedenfalls nicht zu zweifeln. Raynauds Befunde wurden von bekannten Ophthalmologen (Galezowski, Panas) kontrolliert und bestätigt. Es ist in diesem Zusammenhang von Interesse zu hören, daß Benson in einem Fall von Migräne eine Kontraktion der Gefäße des Augenhintergrundes eintreten sah.

Anfallsweise Kontraktionen von Arterien wurden vereinzelt auch noch an anderen Stellen nachgewiesen.

Grasset bemerkt allgemein, daß der Puls (in der Arteria radialis) in der Synkope fast unfühlbar werden kann. Einzelbeobachtungen der Art wurden mitgeteilt von Bernhardt, Calwell, Fuchs, Macpherson, Pasteur, Holst, Cushing.

In Bernhardts erstem Fall war die linke Radialis deutlich als gespannter, harter Strang zu palpieren, aber weder an ihr noch an der A. ulnaris und brachialis war ein Puls fühlbar. Ähnliches fanden Calwell und Macpherson. Fuchs konnte feststellen, daß die Pulswelle zurzeit intensiver Anfälle von Cyanose etwas niedriger war als sonst. In Pasteurs Fall war der Puls an der A. radialis der affizierten linken Hand entschieden weniger voll als an der rechten. Weaver konnte bei seiner Kranken anfangs den Puls gut fühlen, später zeigten sich wechselnde spastische Zustände in den Arterien der Vorderarme, besonders an der rechten A. ulnaris und der linken A. radialis, indem einmal der Puls deutlich zu fühlen war, ein andermal nicht. Weaver bezeichnet dies Verhalten direkt als durch passagere Spasmen bedingt und bringt es in Analogie mit dem bei der A. centralis retinae beobachteten. In einem Falle von Holst war während des Anfalls der Puls in der linken Radialis nicht fühlbar, außerhalb der Anfälle links schwächer. Auch Cushing berichtet über einen Fall, in dem der Puls in der einen Radialis nicht deutlich zu fühlen war. In einem Fall von Fox war der Puls in der Radialis einmal während eines Anfalls schwächer. Interessant ist eine Beobachtung Schlesingers, der in einer Diskussion kurz erwähnte, daß er Raynaudsche Symptome auf der Seite, wo sich eine Halsrippe fand, entstehen sah, und daß hier der Radial- und Brachialpuls fehlte. Ich selbst habe einen gleichen Fall beobachtet. Zoja hat in einem Fall Untersuchungen mittels des Plethysmographen angestellt. Es handelte sich um einen Trinker mit typischen Anfällen von Asphyxie und Synkope locale. Im normalen Zustand war der Puls ausgesprochen trikrot, während der Synkope war dagegen nur noch eine leichte monokrote Elevation vorhanden; bei der Asphyxie locale endlich war er katakrot, oft mit einer ganzen Anzahl von Schwingungen, die ziemlich schwach waren und dem absteigenden Schenkel der Kurve ein eigentümliches Aussehen gaben. Die Kurve der drei Phasen hängt danach hauptsächlich von dem Zustand der Gefäßwand ab; Zoja meint, das gäbe zu denken

und wiese darauf hin, daß vielleicht die peripheren Gefäßzentren den Hauptsitz der Krankheit darstellen.

Andererseits wurde auch sphygmographisch eine völlige Integrität des Pulses an der Radialis nachgewiesen.

Man wird im allgemeinen in Fällen, in denen sich Veränderungen in dem Spannungszustand der Arterien und dem Verhalten des Pulses finden, mit der Verwertung dieser Beobachtungen sehr vorsichtig sein müssen; nur dann, wenn wirklich ein *Intermittieren* dieser Erscheinungen nachweisbar ist und in den Zwischenzeiten zwischen den Anfällen alles wieder zur Norm zurückkehrt, wird man von einem passageren Spasmus der Gefäße reden und ihn als namentlich pathogenetisch wichtiges Symptom der Krankheit verwerten dürfen. In dieser Beziehung ganz besonders bemerkenswert ist ein Fall von *Westphal*.

Es handelt sich da um eine 43 jährige Frau, die seit der Kindheit an Epilepsie leidet, bei der in den letzten Jahren eine immer mehr hervortretende Demenz zu konstatieren ist. Die epileptischen Anfälle sind dadurch bemerkenswert, daß sie regelmäßig von deutlichen Sprachstörungen aphasischer Natur begleitet werden. Bei dieser Frau haben sich während der Beobachtung der letzten Jahre eine Reihe von sehr merkwürdigen Krankheitserscheinungen entwickelt. Es handelt sich einerseits um *schmerzhafte tonische Krampfanfälle* an den oberen und unteren Extremitäten, an der Kaumuskulatur, im Orbicularis oculi; andererseits um *anfallsweises Auftreten der eigenartigen vasomotorischen Störungen an Händen und Füßen*. Die Krampfzustände tragen den Charakter der Tetanie, lassen sich aber von der echten Tetanie unschwer dadurch unterscheiden, daß die für diese charakteristischen Symptome (das Erbsche Phänomen, das Trousseausche Phänomen) fehlen. Sie sind ferner dadurch ausgezeichnet, daß sie suggestiv resp. psychogen ausgelöst werden. Ein ganz besonderes Gepräge erhielten diese Anfälle durch eigenartige vasomotorische Störungen, die zum Teil mit den Krampfzuständen der Muskeln vergesellschaftet auftraten, sich wie diese auf suggestivem Wege hervorrufen ließen, mitunter aber auch in selbständigeren Anfällen, ohne gleichzeitiges Auftreten der Muskelkrämpfe verliefen. Diese Anfälle werden eingeleitet durch kribbelnde und stechende Empfindungen, namentlich in Fingern und Zehen, die sich allmählich bis zu heftigen Schmerzen steigern. Betroffen von den Anfällen werden beide Hände und Füße in toto, bald auch nur einzelne Teile derselben. Sie stellen sich auf beiden Seiten meist in ganz symmetrischer Weise ein. Die befallenen Extremitätenabschnitte erscheinen mitunter stark cyanotisch violett gefärbt, mitunter sehen sie schneeweiß aus und fühlen sich eiskalt an. Aus diesen schneeweißgefärbten Teilen entleert sich selbst bei tief geführten Nadelstichen kein Tropfen Blut. Wiederholt wurde der Übergang der Synkope in Asphyxie beobachtet. Dadurch, daß die Erscheinungen der Synkope und Asphyxie in verschiedensten Abstufungen anscheinend regellos durcheinander die verschiedensten Partien der befallenen Extremitätenabschnitte ergriffen, wird oft ein sehr wechselvolles und mannigfaltiges Farbenspiel an diesen Teilen hervorgerufen. Die Dauer dieser vasomotorischen Anfälle ist eine sehr verschieden lange, die Synkope dauert meist nur Minuten, die Asphyxie kann sich aber Stunde und Tage hinziehen, an den Füßen sah man die Asphyxie nach wochenlangem Bestehen allmählich verschwinden. Während der Anfälle erscheint die Tast- und Schmerzempfindung an den betroffenen Hautpartien deutlich herabgesetzt. *Das auffallendste Symptom war das Verschwinden der Fußpulse.*

während der geschilderten Anfälle. In den anfallsfreien Zeiten, in denen sich die Füße in der Färbung und in der Temperatur in keiner Weise vom normalen unterschieden, waren alle vier Fußpulse deutlich fühlbar. In vielfachen Untersuchungen ist es dagegen niemals gelungen an den Füßen während des Bestehens der ausgesprochenen weißen oder blauen Verfärbung auch nur einen der vier Fußpulse nachzuweisen. Beim Abklingen des Anfalls, beim Nachlassen der starken Verfärbung gelang es dann in der Regel wieder nach längerem Suchen den Puls auf der einen oder anderen Seite zu finden, und erst beim Verschwinden aller vasomotorischen Störungen wird das Verhalten der Fußpulse regelmäßig wieder das normale. Sichere Veränderungen des Radialpulses waren während der Circulationsstörungen an den Händen nicht zu konstatieren; einige Male bestand der Eindruck, als ob der Puls schwächer wäre, als in der anfallsfreien Zeit. Nach Angaben des Mannes sollen diese Erscheinungen bei der Frau vor einer Reihe von Jahren eingetreten sein, als Krampfzustände in den Muskeln sich noch nicht bemerkbar machten. Durch diese vasomotorischen Störungen an den Füßen wurden mitunter plötzlich auch Störungen des Gehens hervorgerufen. Pat. klagte dann gewöhnlich schon einige Zeit vor Beginn des Anfalls über große Ermüdbarkeit beim Gehen und über Parästhesien in den Füßen. Beim Einsetzen des Anfalls bleibt sie plötzlich stehen und kann vor Schmerzen und Spannen in den Füßen, welche dann ausgesprochene Verfärbung zeigen und sich ganz kalt anfühlen, nicht mehr weiter gehen. Diese Zustände wurden öfters beobachtet, ohne daß tonische Muskelanspannungen an den unteren Extremitäten vorhanden waren. Mitunter treten dann aber die vasomotorischen und tetanischen Krämpfe zu gleicher Zeit an einer, mehreren oder allen Extremitäten auf. Eine Abhängigkeit der vasomotorischen Störungen von dem Akte des Gehens konnten nicht konstatiert werden. Sie treten sowohl in der Ruhe bei der im Bett liegenden Pat., beim Sitzen wie auch mitunter beim Gehen auf und führen dann zu den geschilderten Behinderungen des Gehens. Es ließ sich auch nicht nachweisen, daß ein Ausruhen die Gehstörung zum Schwinden bringt. Es ist sehr bemerkenswert, daß späterhin ein sehr erheblicher Rückgang der Erscheinungen eintrat sowohl der Tetanie-ähnlichen Krampfanfälle wie der vasomotorischen Symptome. Die Füße zeigen in Hinsicht auf Farbe, Temperatur und Stärke der Fußpulse schon seit über Jahresfrist ein ganz normales Verhalten.

Das Bemerkenswerte des Falles liegt einerseits in dem Nachweis der psychogenen Entstehung der vasomotorischen Störung, er steht in diesem Sinne ganz besonders der Beobachtung von Lévi nahe. Ein hervorragendes Interesse verdient er aber auch wegen des Nachweises des Verschwindens der Fußpulse, wenn es auch nicht ganz richtig ist, wie Westphal annimmt, daß es sich dabei um ein bisher in der Literatur nicht beschriebenes Vorkommnis handelt. Dieses Verschwinden der Fußpulse ist ja bekanntlich eines der Hauptsymptome des intermittierenden Hinkens und wenn wir nun bedenken, daß dies Verschwinden des Fußpulses gelegentlich auch mit einer starken Störung des Gehens einherging, so läßt sich ohne weiteres verstehen, daß in einem solchen Falle die Diagnose des intermittierenden Hinkens nahe liegen würde. Insbesondere erinnert eine solche Beobachtung an die Fälle des intermittierenden Hinkens, die Oppenheim als benigne Form resp. als intermittierendes Hinken auf Grundlage einer vasomotorischen Neurose beschrieben hat. Wir müssen auf diesen Punkt später noch eingehen. Hier genügt es

darauf hinzuweisen, daß die Abweichungen vom intermittierenden Hinken doch ganz erhebliche sind, und daß insbesondere die Tatsache daß die Anfälle unabhängig vom Gehen entstehen, daß sie in der Ruhe auftreten, und daß sie durch Ausruhen keineswegs aufgehoben werden, daß diese Tatsache von großer Bedeutung ist. Es handelt sich in Wirklichkeit also nicht um intermittierendes Hinken, eine Auffassung, die sich mit der von Westphal gegebenen auch durchaus deckt, der sich darüber dahin äußert: daß kein Fall von intermittierendem Hinken vorlag, geht aus dem Auftreten der Anfälle bei völliger Ruhe der Patientin, dem Fehlen aller vasomotorischen Störungen in anfallsfreien Zeiten usw. hervor. Die Gesamtheit der Erscheinungen zeigte, daß zu gewissen Zeiten das fragliche Leiden durch eine eigenartige vasomotorische Neurose vorgetäuscht wurde.

Sonst ist in den unkomplizierten Fällen von Raynaud der Puls stets deutlich fühlbar, wenn auch oft etwas schnell und klein; einige Male wurde eine anfallsweise auftretende Tachykardie beobachtet. Phleps betont ausdrücklich, daß die Herzaktion auf der Höhe der Erkrankung beständig mehr oder weniger beschleunigt war, die Pulszahl betrug bei vollkommener Ruhe gewöhnlich um 114, stieg bei ganz mäßiger Arbeit auf 144, gleichzeitig war eine mäßige Arythmie zu beobachten. Gröbere Unregelmäßigkeiten, auffällige Schwäche und ähnliche Abnormitäten wurden zwar oft genug konstatiert, aber sie waren ohne engere Beziehung zur Krankheit selbst und gehörten vielmehr einem komplizierenden Leiden an. Das Herz weist ebenfalls normale Verhältnisse auf. Gelegentlich fand sich — das wird schon von Raynaud beschrieben — ein leises, inkonstantes akzidentelles Herzgeräusch, was um so weniger verwunderlich ist, als die Raynaudsche Krankheit, wie bemerkt, öfter auf dem Boden der Anämie zu entstehen pflegt. Polland beschreibt in seinem nicht streng hierher gehörigen, der multiplen neurotischen Hautgangrän zuzurechnenden Falle neben typischer paroxysmaler Tachykardie eine gleichzeitig auftretende und dann sich wieder zurückbildende Dilatatio cordis.

In den letzten Jahren haben die Blutdruck- und plethysmographischen Untersuchungen eine große Wichtigkeit für unser Leiden gewonnen. Ich habe mich seither bei einer ganzen Anzahl von Patienten durch Messung mit dem Blutdruckapparat von Riva-Rocci überzeugen können, daß der Blutdruck in den anfallsfreien Zeiten im wesentlichen normal ist. Untersuchungen während der Schmerzattacken selbst geben insofern kein einwandfreies Bild, als durch die Untersuchungen die schon vorhandenen Schmerzen noch gesteigert werden und dadurch ein blutdrucksteigerndes Moment eingeführt wird. Hnátek fand in seinem Fall im Beginn des Anfalls einen Blutdruck von 184, nach dem Anfall einen solchen von 145, bei

einem zweiten Anfall im Stadium der Cyanose 175, im Stadium der sekundären Röte 130—140. Er meint, daß das Steigen des Blutdrucks im Beginn des Anfalls und das Absinken nach dem Anfall zur Norm auf eine primäre Kontraktion aller Gefäße hinweist und in Analogie zu setzen ist mit der direkt zu beobachtenden Kontraktion, etwa in der Arteria der Netzhaut. Weiterhin hat Phleps Untersuchungen dieser Art vorgenommen. Er fand an der rechten oberen Extremität, an der sich der letzte schwere Schub der Erkrankung eingestellt hatte, 135 mm, links 118 mm Druck. Von diesem Anfall war die linke Extremität verschont geblieben. Vergleichsbestimmungen an der linken unteren Extremität ergaben 144 mm. Bei Palpation des Druckes wurde die auffällige Beobachtung gemacht, daß der Puls schon bei einem Druck von 60 mm nicht mehr tastbar war, so daß also der Blutdruck einen viel zu niedrigen Wert bekommen hätte, wenn die Bestimmung mit der palpatorischen Methode gemacht worden wäre. Dieses frühzeitige Verschwinden des Pulses wurde an zwei aufeinanderfolgenden Tagen von mehreren Beobachtern festgestellt. Es betraf die linke obere Extremität, welche sich damals im März 1908 seit drei Wochen in einem Stadium langsam fortschreitender Besserung befand. Spätere Kontrolluntersuchungen im September 1908 in einem Stadium, wo links schon vollkommene Verheilung der äußeren Hautveränderungen eingetreten war, rechts noch nekrotische Schorfe an vereinzelten Stellen lagen und auch noch zeitweilig leichtere Schmerzen und Parästhesien auftraten, ergaben rechts 134 mm, links 118 mm. Die Amplitude war rechts größer, 70 mm als links, wo sie nur 50 mm betrug. Bei den späteren Messungen war die auffällig leichte Unterdrückbarkeit des Pulses nicht mehr vorhanden, so daß die Druckbestimmung mittels der palpatorischen Methode nur einen ganz geringen Minderwert gegenüber der oszillatorischen ergab. Phleps macht selbst darauf aufmerksam, daß die Ergebnisse zur Zeit der Anfälle deswegen nicht rein waren, weil bei der zur Durchführung des Versuches notwendigen Umschnürung schon vorhandene Schmerzen sich erheblich steigerten. Die Tatsache, daß der Blutdruck an der unteren Extremität nicht unwesentlich höher gefunden wurde als an der oberen, scheint ihm auszudrücken, daß der Blutdruck im allgemeinen erhöht war, unabhängig von der durch die Umschnürung hervorgerufenen Steigerung der Schmerzen. Ob aber die im übrigen in dem krankhaften Prozesse begründeten Schmerzen als Ursache der Drucksteigerung in Frage kommen, oder wieweit aus anderen pathologischen vasomotorischen Ursachen eine Erhöhung des Blutdrucks vorlag, vermag er selbst nicht zu entscheiden. Diese Frage bleibt also noch kontrovers.

Ich habe bei meinen Kranken weiterhin zahlreiche Untersuchungen zur Messung des peripheren Blutdrucks an den Fingern vermittels des Gärtnerschen Tonometers vorgenommen, und habe

dabei zunächst eine Erscheinung beobachtet, die ganz interessant ist, wenn sie auch keineswegs etwas Überraschendes hat. Es stellte sich bei dieser Blutdruckmessung nämlich folgendes heraus. Die durch die Umschnürung hervorgerufene künstliche Synkope locale überdauerte den mechanischen Reiz bzw. die mechanische Blutabschnürung sehr häufig für lange Zeit, so daß auch nach Abnehmen des Ringes und nach Ausschaltung jeder Kompression für längere Zeit eine vollkommene Blutleere bestand, die sich erst ganz allmählich wieder löste; auf diese Weise blieb also nach Beendigung der Messung der Blutdruck in den Fingerarterien immer noch Null. Es beweist das offenbar die gesteigerte mechanische Erregbarkeit dieser kleinen Fingerarterien, indem die durch den mechanischen Reiz hervorgerufene Kontraktion lange anhielt und erst ganz allmählich sich löste. Ähnliche Beobachtungen haben auch andere Autoren gemacht, z. B. Polnar, der ausdrücklich bemerkt, daß bei seinen Untersuchungen mit dem Gärtnerschen Apparat die Blässe einige Zeit andauerte, und der sie ebenfalls auf einen Krampf der kleinen Arterien bezieht. Auch Péhu und Brissaud, Hallion et Meige haben dasselbe bemerkt. Sie machen auch auf das damit in eine Reihe zu stellende langsame Verschwinden des Fingerdrucks aufmerksam und weisen darauf hin, daß in diesen Fällen auch das warme Wasser viel langsamer als bei Gesunden zu einer Gefäßerweiterung führt. Die mit dem Gärtnerschen Apparat angestellten Untersuchungen ergeben zahlenmäßige Belege für die große Differenz der in den peripheren Partien der Finger herrschenden Blutdruckverhältnisse. So fand ich bei einem Patienten den Blutdruck im zweiten rechten Finger gleich 0, im zweiten linken Finger gleich 70, im dritten rechten gleich 80, im dritten linken Finger 100. In einem anderen Fall dritter rechter Finger 20, dritter linker Finger 60, vierter rechter Finger 50, vierter linker Finger 90, zweiter rechter Finger 90, zweiter linker Finger 40.

Plethysmographische Untersuchungen sind bei der Raynaudschen Krankheit zuerst von Camillo Verdelli angestellt worden. Es waren leichte Fälle ohne Gangrän, aber mit Akrosynkope, Akroasphyxie und auch mit trophischen Störungen. Die Untersuchung, mit einem Apparat von Riva gemacht, stellte nach der Ansicht des Autors eine Instabilität des Tonus der Gefäße fest, die bei Gesunden nicht vorkommt. Nach Simons beweisen die Schwankungen, die Verdelli mit seinem primitiven Apparat aufgenommen hat, in der Tat mit großer Wahrscheinlichkeit Schwankungen des Tonus, die man bei labilem Gefäßsystem und auch beim normalen zeitweilig sieht, vorausgesetzt, daß man denselben Menschen genügend häufig untersucht. Es läßt sich aber nicht entscheiden, ob die Gefäßreflexe bei dem Kranken Verdellis wirklich ebenso abliefen wie beim Ge-

sunden, oder ob der Apparat den Unterschied zwischen beiden nur nicht zum Ausdruck brachte.

Gleichzeitig und unabhängig von Verdelli stellten Castellino und Cardi ihre plethysmographischen Untersuchungen an zwei Kranken mit symmetrischer Gangrän an. Sie kommen zu dem Schluß, daß es sich um einen Torpor der Gefäßreflexe handelt, der durch einen dauernden Spasmus der Hautgefäße verursacht ist, der wieder seinerseits von einem Reizzustand der vasomotorischen Centren abhängt. Castellino und Cardi haben aber Schwerkranke im Anfall untersucht. Wendet man bei diesen Kranken, bei denen eine Vasokonstriktion infolge des Anfalls bereits in hohem Grade besteht, noch schmerzhafte Reize an, so kann es natürlich nur noch zu einer sehr geringen oder zu gar keiner Veränderung der Gefäße mehr kommen. Vielleicht kommen für die Veränderungen der Gefäßreflexe auch noch die mikroskopisch festgestellten Wandveränderungen der Gefäße in Betracht.

Viele Jahre nach diesen Untersuchungen prüfte Curschmann das funktionelle Verhalten der Gefäße bei trophischen und vasomotorischen Neurosen: bei fünf Fällen von Raynaudscher Krankheit (zwei schwere, zwei mittelschwere und ein beginnender Fall), in einem Falle von Sklerodermie mit Raynaudschen Symptomen, bei drei Kranken mit Akroparästhesien zum Teil mit erythromelalgischen Erscheinungen, bei zwei Fällen von intermittierendem Hinken, endlich bei einer Frau mit angioneurotischem Ödem der Arme und Hände. Er untersuchte die Reflexe mit dem Plethysmographen von O. Müller, wenn irgendmöglich bei jedem Patienten zwei- bis dreimal zu verschiedenen Zeiten. In allen Fällen von Raynaudscher Krankheit war die Radialarterie eng, mäßig rigide, nicht geschlängelt. Curschmann fand bei allen seinen Kranken mit Raynaud und Sklerodermie konstant Fehlen der Gefäßreflexe auf Temperatur-, Schmerz- und psychische Reize, trotz des verschiedenen Grades des Leidens und des verschiedenen Alters der Kranken. Auch bei den Akroparästhesien fehlte jede thermische Reaktion (s. o.), während bestimmte psychische Reize regelmäßig eine normale, aber wenig ausgiebige Volumenveränderung bewirkten. Es war ohne Bedeutung, ob die Kranken gerade einen Anfall gehabt hatten, oder frei von subjektiven Störungen waren. Einmal beobachtete Curschmann auch auf Wärmereize eine paradoxe Vasokonstriktion statt der normalen Vasodilatation. Er betont mit Recht, daß bei seinen Kranken in der Mehrzahl Arteriosklerose als Ursache der fehlenden Reflexe wohl auszuschließen war.

Weitere Untersuchungen stellte Phleps an. Eine auf der Höhe der Erkrankung aufgenommene Volumenskurve zeigte bis auf sehr geringe Respirationsschwankungen keine Veränderungen des Volumens. Jede Art von Reiz ließ das Volumen unverändert. Als einzigen Reizeffekt konnte man bei einem stärkeren akustischen Reiz, der mit geringem

Erschrecken verbunden war, eine minimale Vergrößerung der Pulshöhe mit ebenso geringer Erweiterung der Pulslängen und im Anschluß daran ein etwas stärkeres Hervortreten der respiratorischen Schwankung feststellen. Das Volumen blieb jedoch ganz unverändert. Bei einer späteren Kurve, welche in einem Stadium weit vorgeschrittener Rekonvaleszenz aufgenommen wurde, finden sich weit bessere Verhältnisse. Die Atmungsschwankungen sind hier weniger ausgeprägt, auf äußere Reize stellen sich ganz normale Volumenschwankungen ein, die auch mit vollkommen normal ausgeprägter Veränderung der Pulshöhe und -länge einhergehen. Bezüglich der ersten Kurve bemerkt Phleps noch, daß während der Aufnahme heftige Schmerzen bestanden. Bei dieser Sachlage ist nach seiner eigenen Auffassung eine eindeutige Verwertung der plethysmographischen Ergebnisse sehr fraglich, da es bekannt sei, daß bei Schmerzen Effekte äußerer anderer Reize sehr schlecht zu studieren sind, gleichwie bei psychischen Spannungszuständen. Es dominiere in diesen Fällen eben der Schmerzreiz oder die Spannung so sehr, daß andere Reize nur außerordentlich gering zur Geltung kommen. Immerhin ist der Grad aller jener Zeichen, welche die Kurve als eine Schmerzkurve erkennen lassen könnten, viel stärker ausgesprochen als in vergleichbaren anderen Fällen. Man müßte, wenn man den Schmerz allein als Ursache der Auffälligkeiten in der Kurve bezeichnet, doch wenigstens konstatieren, daß der Effekt ein weit größerer ist als in normalen Fällen und könnte hierin einen Ausdruck dafür sehen, daß die vasomotorischen Centren in diesem Falle vielleicht übermäßig stark erregbar waren. Andererseits kann man aber doch daran denken, daß eine centrale Innervationsstörung vorliegt, welche infolge des krankhaften Prozesses die Gefäße in einem mehr oder weniger bestimmten Tonus erhält und dadurch keine Schwankungen zustande kommen läßt. Weiterhin hat dann Stursberg ein 25jähriges Mädchen mit Morbus Raynaud und leichter Sklerodermie untersucht. Er fand zunächst eine normale Gefäßreaktion, dann aber bei mehreren an einem Tage aufgenommenen Kurven ein sehr unregelmäßiges Verhalten, bald normale Reaktion, bald Neigung zu spastischer Kontraktion, bald nahezu völliges Fehlen einer Reaktion auf Kältereiz. Ebenso wie Curschmann bemerkte er einmal eine paradoxe Konstriktion auf einen Wärmereiz. Er hält sie für psychogen, weil das warme Bad bei der Kranken unangenehme Empfindungen in den Fingern hervorgerufen hatte.

Die ausgedehntesten Untersuchungen dieser Art hat dann Simons an den Kranken vorgenommen, die er in unserer Poliklinik zu beobachten Gelegenheit hatte. Ich habe alle diese Kranken selbst mit gesehen und beobachtet. Sämtliche Kranke sind nur im anfallsfreien Stadium untersucht worden. Die kürzeste Beobachtungsdauer zweier Kranken war drei Wochen, alle übrigen Fälle sind monatelang, einige

über ein Jahr lang immer wieder plethysmographiert werden. In bezug auf die Technik der Untersuchung verweise ich auf die Originalarbeit von Simons. Als für Raynaud-Kranke besonders wichtige Vorsichtsmaßregel bezeichnet Simons die Notwendigkeit, eine dem Kranken adäquate Temperatur in dem den Arm umgebenden Wassermantel zu finden, da diese Kranken besonders empfindlich gegenüber auch ganz geringen Temperaturdifferenzen sind. Besondere Vorsorge muß auch dafür getroffen werden, daß während der Untersuchung das Wasser sich nicht abkühlt. Zur Prüfung der Reaktion auf thermische Reize verwendet Simons ausschließlich das Eis. Bei jedem Gesunden tritt dabei eine rasche Verengerung der ganzen Peripherie

Volumkurve des rechten Armes

Volumkurve des linken Armes

Fig. 8a.

Akroparästhesien plus Akroasphyxie. Von + bis — Eis an der Stirn.

ein, die nach Aufhören des Reizes durch eine Erweiterung abgelöst wird, so daß das Armvolumen bald dasselbe ist wie am Anfang des Versuches. Häufig erweitert sich der Arm auch noch etwas stärker. Diese Späterweiterung dauert nur kurze Zeit. Die den Eisreflex be-

gleitende Empfindung, die übrige Verfassung des Gehirns und der höchsten vasomotorischen Centren ist für den Ablauf des Reflexes völlig gleichgültig. Höchstens der Schmerz bei langdauerndem Eisreiz könnte noch die Kontraktion der Gefäße, also die Volumenverringerung

Volumkurve des linken Armes

\+

Volumkurve des rechten Armes

−

Fig. 46.

Derselbe Fall. Fortlaufend aufgenommen. Dritter Reflex; von + bis − Eisreiz der Stirn.

verstärken. Finden sich bei dieser Prüfung, sobald es sich nicht um Arteriosklerose oder ähnliche Gefäßveränderungen handelt, Störungen, so beweist das eine Insuffizienz der niederen Centren. Der große Vorteil der Anwendung des starken Eisreizes ist also die Unabhängigkeit vom psychischen Einfluß. Viel kompliziertere Bedingungen liegen bei der Prüfung mit psychischen Reizen vor. Die Analyse der von *Simons* untersuchten Kranken ergab in der Hauptsache immer den gleichen Befund. *Gefäßreflexe auf Eis oder den auch in Anwendung gezogenen Essigreiz fehlten immer nur zeitweise, niemals vermißte man sie dauernd bei demselben Kranken,* wenn man ihn oft und lange untersuchte. Auch der Raynaud-Kranke hat in der Ruhe, außerhalb seines Anfalls, bei seltener und oberfläch-

licher Prüfung dieselben Gefäßreflexe wie der Gesunde. Je häufiger man sich aber mit demselben Kranken beschäftigt, um so mehr finden sich doch kleine und große Abweichungen vom normalen. Am bemerkenswertesten erschienen Simons die von ihm häufiger beobachteten Dissoziationen der niederen Centren. Bei der gleichzeitigen Volumenaufnahme beider Arme verhalten sich die Gefäße jeder Körperseite auf denselben Reiz nicht mehr gleichsinnig, sondern verschieden, verengert sich der eine Arm oder bleibt stumm und der andere erweitert sich u. s. w.

Volumkurve des rechten Armes

Volumkurve des linken Armes

Fig. 41.

Derselbe Fall; von + bis — Eisreiz der Stirn.

Für dieses Verhalten seien in folgendem einige Beispiele gegeben. Bei einer jungen Frau mit Akroparästhesien, Akroasphyxie und Synkope und einem eigentümlichen intermittierenden Haarausfall (s. u. die Krankengeschichte auf S. 000) zeigt das Verhalten der Volumenkurve beider Arme die folgende Abweichung von der Norm. An dem ersten Tage ist das Verhalten beider Arme völlig gleichsinnig und normal. An

einem anderen Tage sieht man bei dem ersten Reflex auf den Eisreiz wieder normale Verhältnisse beider Arme (Fig. 4a). Aber schon bei dem dritten Reflex bleibt der linke Arm deutlich zurück (Fig. 4b). Bei einem der folgenden Reflexe findet man einen normalen Anstieg mit der normalen Gegenreaktion vom rechten Arm und wieder ein Nachhinken des linken Armes (Fig. 4c). Bemerkenswerterweise hatte die Frau im Anfall im linken Arm subjektiv die stärkeren Beschwerden. Andere Aufnahmen zeigten und zwar ziemlich häufig, daß die ersten Reizungen keinen oder nur einen geringen Erfolg hatten, bis allmählich oder plötzlich der normale Reflex abläuft. Man muß wohl an eine Bahnung denken, denn die Lösung eines vorhandenen Krampfes ist unwahrscheinlich, da die Pulsgröße sich nicht verändert. Figur 5 beweist die zeitweise normalen Gefäßreflexe bei einer schweren Raynaud-

Volumkurve des rechten Armes

+

Volumkurve des linken Armes

−

Fig. 5.

Morbus Raynaud. Von + bis — Eisreiz der Stirn.

Kranken mit sklerodermatischen Veränderungen. Figur 6a, b, c zeigt wiederum die Dissoziation der Centren bei einer Kranken mit den schwersten Raynaudschen Symptomen. (S. Krankengeschichte auf S. 320). In der Kurve 6a finden sich am linken Arm die unvollkommene Erweiterung, während am rechten Arm gleichzeitig die Gegenreaktion übertrieben abläuft. In Figur 6b sieht man wieder die normalen Reflexe, in Figur 6c ist das Verhalten des rechten Armes normal, aber der linke hinkt nach. Klinisch bestanden hier im linken Arm stets mehr Be-

schwerden als im rechten. Die Kurve der Figur 7 stammt von einem schweren Fall von Raynaud mit sklerodermatischen Veränderungen.

Volumkurve des linken Armes

Volumkurve des rechten Armes

Fig. 6a.
Morbus Raynaud. Von + bis — Eisreiz der Stirn.

Volumkurve des rechten Armes

Volumkurve des linken Armes

Fig. 6b.
Derselbe Fall. Von + bis — Eisreiz der Stirn.

Bei fast allen Aufnahmen, die zum Teil monatelang auseinanderlagen, zeigte sich hier fast immer eine Dilatation am linken Arm auf Eisreiz. Simons schließt aus seinen Untersuchungen folgendes: Die lange fortgesetzte plethysmographische Analyse bei den vasomotorisch-trophischen Neurosen ergibt auch im Latenzstadium eine funktionelle Schwäche der nervösen Centren, die sich im Schwanken der Reflexe, in einem versteckten Hinken eines oder beider Centren, einer anderen Verarbeitung der Reize, einer rascheren Ermüdung usw. verrät. Der stärkste Ausdruck der Funktionsstörungen ist vielleicht die Asynergie der niederen Centren auf periphere Reize.

Volumkurve des rechten Armes

+

Volumkurve des linken Armes

—

Fig. 6c.

Derselbe Fall. Von + bis — Eisreiz der Stirn.

Der Urin ist gewöhnlich frei von pathologischen Bestandteilen. Dagegen ist seine Menge in den Anfällen öfter vermehrt, dabei ist er auffällig hell und klar (Urine nerveuse nach Raynaud, ähnliches bei Warren, Defrance, auch bei anderen Autoren und vielfach in Fällen meiner eigenen Beobachtung). Neben der Polyurie besteht häufig Polydipsie. Lévi sah in einem Fall während des Anfalls Anuria completa, doch handelte es sich wohl um eine hysterische Anurie.

Die Angaben, die wir eben bezüglich des normalen Verhaltens des Gefäßsystems, des Herzens und der Nieren machten, müssen aber

eine gewisse Einschränkung erfahren. Es sind in einer Reihe von Fällen Veränderungen in allen diesen Organen gefunden worden, und zwar handelte es sich da um Beobachtungen, in denen sonst die typischen Erscheinungen Raynaudscher Erkrankung auftraten. Es wurden

Fig. 7.

Morbus Raynaud. Von + bis — Eisreiz der Stirn.

Fälle beobachtet, in denen eine allgemeine Arteriosklerose bestand, und in denen es daneben anfallsweise zur Cyanose oder zu oberflächlicher symmetrischer Gangrän kam, es wurde über Patienten berichtet, bei denen ein ausgesprochenes Vitium cordis vorlag, und wo außerdem wiederum die intermittierenden Erscheinungen der Raynaudschen Erkrankung auftraten, und schließlich beobachtete man bei typischen Raynaudschen Fällen das Vorkommen von gewissen pathologischen Bestandteilen im Harn, vor allem Hämoglobinurie, ferner Hämaturie, Albuminurie, Melliturie. Die Besprechung aller dieser Fälle und Erscheinungen soll einem späteren Abschnitt vorbehalten bleiben; hier möchte ich nur bemerken, daß mit der Verweisung der Besprechung dieser Symptome in ein späteres Kapitel

nicht ohne weiteres gesagt sein soll, daß in Fällen dieser Art die Diagnose Raynaudsche Krankheit etwa immer unberechtigt sei; es sind nur Zweckmäßigkeitsgründe, die mich von einer sofortigen Besprechung der Fälle im Rahmen des der Symptomatologie gewidmeten Kapitels absehen lassen.

Der Allgemeinzustand ist meist nicht wesentlich gestört oder wenigstens treten Störungen desselben erst allmählich ein und sind sekundär bedingt, sei es durch die Schmerzen, die die Ruhe und den Schlaf rauben, sei es durch die mit der Abstoßung gangränöser Körperteile notwendig verbundenen Erscheinungen; im übrigen ist die Reaktion des Körpers auf diese Prozesse oftmals augenfällig gering; freilich handelt es sich ja auch meist um sehr beschränkte und oberflächliche Nekrosen. Da, wo der Allgemeinzustand schlecht ist, ist es meist sehr fraglich, ob die allgemeine Schwäche und Anämie nicht vielmehr erst die Prädisposition zum Auftreten der Raynaudschen Krankheit geschaffen haben. In den Ausnahmefällen, wo es sich um Abstoßung größerer Teile handelt, kann eine entsprechende Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens zustande kommen (Nielsen, Begg). Von allgemeinen nervösen Symptomen seien noch genannt periodischer Hang zum Gähnen und Schlafsüchtigkeit. Öfter geht den Anfällen eine psychische Depression voraus. Unlust zu jeder Tätigkeit, Neigung zum Weinen, Appetitlosigkeit, Unruhe, Angstgefühle. Mader berichtet, daß in seinem Falle die Attacken von Synkope unter Schütteln und Zähneklappern einsetzten. Der Kranke wurde sehr aufgeregt, sein auch sonst vorhandenes Stottern nahm zu. Ähnliches ist auch sonst beschrieben worden. Auch hier bleibt es aber zweifelhaft, wieviel auf Rechnung der oft vorhandenen allgemeinen neuropathischen Diathese, wieviel auf Rechnung speziell der sich entwickelnden Raynaudschen Krankheit kommt.

Verlauf, Komplikationen.

Das Charakteristikum des Verlaufs der Raynaudschen Krankheit ist ihr Auftreten in Anfällen. Abgesehen davon machen sich in ihrer Verlaufsweise die größten und mannigfaltigsten Verschiedenheiten geltend.

Zunächst stellen sich meist allmählich zunehmend Erscheinungen von lokaler Synkope und lokaler Asphyxie ein; wir haben schon einmal bemerkt, daß es sich da häufig nicht um zwei getrennte Stadien handelt, in deren einem nur Erscheinungen von Synkope locale, im anderen von Asphyxie locale auftreten, sondern wir sehen zu gleicher Zeit an dem einen Finger die Synkope, am anderen die Asphyxie sich entwickeln, verschwinden, sich kombinieren und sich gegenseitig ersetzen. Die Anfälle von Asphyxie locale werden durch mannigfache Gelegen-

heitsmomente, wie wir oben bereits geschildert haben, ausgelöst. Raynaud hat diese Periode als période d'invasion bezeichnet; nach ihm dauert sie meist nur wenige Tage, niemals länger als einen Monat. Während dieser Zeit kommt es dann also immer wieder zu neuen Paroxysmen von Asphyxie locale. Auch die Dauer des einzelnen Paroxysmus ist sehr verschieden. Sie braucht nur wenige Minuten zu betragen; Barlow sah dagegen Anfälle, die sieben Stunden dauerten, doch waren bei demselben Fall die meisten Anfälle kürzer als eine Stunde. Hößlin beobachtete einen 13stündigen Anfall. In Colman and Taylors zweiter Beobachtung dauerte die Synkope locale eine Viertelstunde, die Asphyxie locale stundenlang. Da, wo Synkope locale und Asphyxie locale getrennt auftreten, wird das Zeitverhältnis meist so sein, daß die Synkope nur ein kurzes Stadium der Einleitung darstellt. Als zweites Stadium (période d'état) bezeichnet Raynaud das, in dem die in Paroxysmen auftretenden Schmerzanfälle die größte Rolle spielen — es dauert einige Tage, am Ende desselben ist die Gangrän aufgetreten. Diese Abgrenzung scheint mir keine glückliche zu sein, weil sie auf das allzu variable Element des Schmerzes ein übergroßes Gewicht legt. Wir werden von einer Einteilung in bestimmte Abschnitte bei der großen Mannigfaltigkeit des Verlaufs überhaupt nicht viel Vorteil haben. In typischen Fällen ist der Verlauf der, daß unter immer größerer Intensität der Lokalerscheinungen der Asphyxie locale, oft genug allerdings auch unter Zunahme der Schmerzen schließlich an irgendeiner Stelle, meist an den Spitzen der Finger oder Zehen eine oberflächliche Gangrän eintritt. Damit pflegt dann wohl für die betreffende Stelle die Krankheitshöhe erreicht zu sein, aber während hier die Elimination des toten Gewebes beginnt, kann im Verlauf erneuter heftiger Asphyxieanfälle an anderer Stelle die Gangrän sich von neuem etablieren; wie multipel die Gangränbildung werden kann, habe ich bereits an einigen frappanten Beispielen gezeigt. Die Zeit, die zur Abstoßung der nekrotischen Teile nötig ist, schwankt natürlich ebenfalls sehr und hängt einerseits von der Ausdehnung und Tiefe der Gangrän, andererseits von dem Ernährungszustand des Individuums ab. Der gesamte Anfall hat nach Raynaud meist eine Dauer von 3—4 Monaten, in Ausnahmefällen kann er länger, aber auch kürzer dauern. Eine sehr wenig umfangreiche gangränöse Stelle bei einem meiner Kranken heilte erst in fünf Monaten; jedenfalls schreitet die Heilung wohl immer auffällig langsam vor. Folgender von Dehio beobachteter Fall mag zur Illustrierung des Gesagten dienen.

31jähriges Fräulein, war in letzter Zeit viel mit Waschen beschäftigt. Nach einem heftigen Schreck zuerst zwei Tage lang krampfhafte Steifigkeit der Finger, dann wurde zuerst der linke vierte Finger blau und schwoll an. Einige Stunden später waren alle Finger beider Hände von der Cyanose ergriffen, abwechselnd mit der Cyanose soll auch Synkope vorgekommen sein. Es bestanden sehr heftige Schmerzen.

die Mittelhand war geschwollen und fühlte sich heiß an; diese Verfärbung und Schwellung verschwand jedoch bald. Die Finger wurden immer dunkler und schließlich trat nach vierzehn Tagen Gangrän ein, die fast ganz symmetrisch an den Endphalangen aller Finger lokalisiert war; die Gangrän war eine trockene, die abgestorbenen Teile waren gefühllos, sonst bestand nur eine Abstumpfung des Gefühls. Keinerlei Muskelatrophie. Langsam bildete sich eine Demarkation heraus, einzelne Teile wurden abgestoßen, während andere einige Monate später abgetragen wurden. Damit hörte dann die Krankheit auf, es bestanden nur noch geringe Schmerzen in den Stümpfen, und diese fühlten sich kühl an. Auf die bei der Untersuchung der amputierten Teile gefundenen Veränderungen und die Deutung dieser Befunde gehen wir hier nicht ein.

Im vorliegenden Fall erschöpfte sich die Krankheit in einem einzigen Anfall. Das soll nach Weiß auch die Regel sein, er fand dies Verhalten in 71% der Beobachtungen. Ich kann für dies Verhältnis keine Zahlen angeben, habe aber in der Tat auch Fälle gesehen, wo sich das Leiden nur in einem einzigen Anfall zu manifestieren schien und dann abgeschlossen war. Einige dieser Kranken habe ich auf Jahre hinaus verfolgen können. In, wie mir scheint, zahlreichen Fällen traten zwar schwere trophische Störungen nur in einer Attacke auf, aber leichte oder schwerere vasomotorische Störungen wiederholten sich doch nach Abklingen des eigentlichen Anfalls recht häufig.

Als weiteres Beispiel einer unkomplizierten Raynaudschen Krankheit mit typischem Verlauf darf auch folgender Fall von Rhazi gelten.

9jähriges Mädchen, Vater Alkoholiker, Pat. aufgenommen am 9. März 1897. Im Dezember 1896 traten lebhafte Schmerzen in Händen und Füßen auf; es bestand starke Anämie, leichte Erregbarkeit, starker Schweiß. Status praesens vom 9. März. Sehr mageres, schwaches Kind, kann kaum allein gehen, völlige Appetitlosigkeit. Starker Durchfall, Zunge trocken, bleich. Anämisches Herzgeräusch. Puls 120, leicht unterdrückbar. Lungen, Nieren normal. Am nächsten Tage heftige brennende, stechende Schmerzen in Händen und Füßen, am heftigsten im linken zweiten bis vierten und im rechten zweiten Finger. Diese sind sehr bleich, kalt, etwas feucht. Sensibilität für Berührung hier völlig geschwunden. Nadelstiche werden kaum empfunden und bringen kein Blut zum Vorschein. Motilität gut. Derselbe Zustand besteht an den drei ersten Zehen rechts und an allen Zehen links. Im Verlauf weniger Tage bessert sich der schlechte Allgemeinzustand, eine geringe Temperaturerhöhung, die bestanden hat, verschwindet; aber an den Extremitäten erscheinen zuerst an der Nagelphalanx der zweiten rechten Zehe graublaue Flecke, die rasch dunkler, fast schwarz werden; es sind jetzt die beiden ersten Phalangen weiß, die Nagelphalanx ganz dunkel verfärbt, zwischen beiden scharfe Grenze. Ähnliches Bild an den drei mittleren Fingern der linken Hand. Allmählich kommt es zur trockenen Gangrän an den Endteilen und zwar in solcher Ausdehnung, daß drei Wochen nach Beginn der Erkrankung die Endphalangen von vier Fingern nekrotisch sind, während fünf Zehen völlig verloren sind, und drei andere Zehen wenig ausgedehnte gangränöse Flecken zeigen. Nur selten noch Schmerzen, aber nach wenigen Tagen in beiden Händen und im linken Fuß von neuem heftige Schmerzen, drei Tage lang, die erst aufhören, als um die gangränösen Stellen herum sich eine deutliche Demarkation bildet. Etwas später Auftreten von lokaler Asphyxie in einem Fleck am linken Vorderarm, der nach vier Tagen verschwand, ähnliche weniger große Flecken entstehen hier nochmals nach einigen Tagen; zwei Monate

nach Beginn der Erkrankung löst sich die linke kleine Zehe spontan ohne Schmerzen los; drei Tage später werden die anderen nekrotischen Teile, ohne daß Pat. Schmerzen empfindet, entfernt. Rasche Heilung mit kleinen Narben.

Die Anämie besteht hier auch nach dem Verschwinden der Raynaudschen Symptome fort, ein Umstand, den der Autor mit Recht in dem Sinne deutet, daß die Anämie nicht viel mehr als eine Prädisposition für das Entstehen der Krankheit bewirkt haben kann und nicht etwa die direkte Ursache der Gangrän gewesen ist. In anderen Fällen kommt es zu einer Wiederholung des ganzen Ensembles des Anfalls in mehrmonatigen oder -jährigen Zwischenräumen, so bei Schäffers Kranken, der 1½ Jahr nach dem ersten einen zweiten, 1¾ Jahr nach dem zweiten einen dritten Anfall hatte, oder bei Maders Patienten, der drei mehrere Monate dauernde Anfälle in Abständen von je 1¼ Jahren hatte. Ähnliche Beobachtungen finden sich vielfach; die meisten Paroxysmen weist ein von Weiß berichteter Fall auf, bei dem es im Verlauf einiger Jahre zu mehreren schweren und einer großen Anzahl leichter Attacken kam.

Der Verlauf der Krankheit kann in verschiedener Richtung vom typischen Bild abweichen. Nicht eben selten finden sich Erscheinungen des regionären Rubor, den wir oben beschrieben, der teils als reaktives Stadium, der Asphyxie folgend, teils als selbständige Erscheinung beobachtet wird.

Ferner können Anfälle von Asphyxie locale sehr lange, oft viele Jahre lang immer wieder kommen, ehe es einmal zu einem Anfall kommt, in dem Gangrän eintritt. In einem von Defrance berichteten Fall bestanden solche Zustände bei der jetzt 40jährigen Patientin seit ihrem achten Lebensjahr; sieben Jahre, bevor Defrance sie sah, waren zum erstenmal kleine, geschwürige Stellen im Anschluß an Anfälle von Asphyxie locale entstanden, die sich nach einer Pause von zwei Jahren wiederholten, um nun immer wieder in gewissen Abständen aufzutreten. In dem schon berichteten Fall von Arning bestanden schon seit dem dritten Lebensjahr vasomotorische Störungen und seit dem 20. Lebensjahr der zur Zeit der Untersuchung 31jährigen Kranken Nekrosen.

Eine sehr lange Leidenszeit hatte eine Patientin von mir hinter sich, als ich sie zum erstenmal sah.

Es war eine 43jährige Frau, 3 Monate nach dem Tode des Vaters geboren, seit der Jugend an schweren Migräneanfällen leidend, mit Flimmern und Übelkeit. Sie hatte schon im 7. Lebensjahr Anfälle von Synkope mit völliger Gefühllosigkeit, alsbald dann auch Anfälle von Cyanose und von Nekrotisierung der Fingerspitzen. Seit ihrem 18. Lebensjahre litt sie an sehr schmerzhaften Panaritien, die sehr langsam im Laufe von 4—5 Monaten heilten. In den letzten Jahren traten auch in den Füßen ähnliche wenn auch weniger heftige Zustände auf; es wurden ferner die Nase, die Ohren von vasomotorischen und trophischen Störungen betroffen. Im Sommer war der Zustand meist besser. Ich fand folgendes: die Grundfarbe der Hände

bläulich-weiß, dabei fortwährender Farbenwechsel, vom tiefen Blau zu lebenhafter Blässe, oder zu rotfleckiger Cyanose; Schmerzen im Augenblick unbedeutend. Zeichen früherer nekrotischer Prozesse in Form kleiner, fester, strahliger Narben; die Nägel sind uhrglasförmig verdickt, die Hände schwitzen leicht, werden gelegentlich auch heiß. Die Cyanose greift auch noch auf die Unterarme über. Sensibilität und Motilität der Arme und Beine völlig intakt. Die Zehen des rechten Fußes cyanotisch, auch die Hacken intensiv graublau gefärbt. Bei Migräneanfällen sollen sich die vasomotorischen Störungen akzentuieren. Die Pat. ist jetzt nie mehr ganz frei von Beschwerden, aber es kommt immer noch zu erheblichen Exazerbationen.

Eine andere meiner Kranken, die zur Zeit der Untersuchung 22 Jahre war, hatte die ersten Asphyxieanfälle im Alter von zehn Jahren, eine andere bekam ihre Gangrän sechs Jahre nach dem Auftreten der ersten vasomotorischen Erscheinungen. Fournier et Sabaréanu berichten von einer Kranken, die die ersten vasomotorischen Symptome im 4.—5. Lebensjahr bekommen hatte und zur Zeit der Untersuchung 43 Jahre alt war.

Ähnliche, wenn auch nicht soweit zurückliegende, gleichsam prämonitorische Anfälle von Asphyxie locale berichten auch Riva, Barlow, Smith u. a. Einen Fall von klassischer symmetrischer Gangrän, bei dem im Laufe von 19 Jahren zahlreiche Anfälle stattgefunden hatten, die allmählich zu einer schweren Verunstaltung der Hände geführt hatten, berichtet Sturmdorf (mir nur im Referat bekannt geworden).

Das Gegenstück dazu geben die Fälle ab, in denen die Affektion sich in ganz kurzem Zeitraum, im Verlauf weniger Tage entwickelte und ablief. Murray berichtet einen Fall, in dem nach Vorangehen einer geringen Verfärbung und unter großen Schmerzen im Verlauf von einer Stunde beide Füße schwarz und geschwollen waren, nach einer weiteren Stunde dasselbe Bild an den Händen sich einstellte und der Tod drei Tage nach Beginn der Erkrankung eintrat. Der Puls war unregelmäßig, der Urin normal. In diesem Fall wird man die Diagnose Raynaudsche Krankheit stark bezweifeln müssen, zumal eine Sektion nicht gemacht wurde. Marsh beobachtete einen 28jährigen Mann, der plötzlich eines Tages im Winter erst Weißwerden und Absterben der Finger, dann Cyanose derselben bekam, schon am nächsten Morgen entstanden kleine Blasen an den Fingern, die sehr rasch platzten und langsam heilende Geschwüre hinterließen. Seit dieser Zeit leidet der Patient chronisch an anfallsweise auftretenden ähnlichen Zuständen.

Im Durchschnitt darf man die Krankheitsdauer bei den Fällen mit mittellanger Verlaufszeit, die die häufigsten sind, in Übereinstimmung mit den ursprünglichen Raynaudschen Angaben auf mehrere Monate schätzen.

Es scheint keine bestimmte Beziehung zwischen der Dauer der Affektion und ihrer Schwere zu bestehen; im allgemeinen jedoch wird man sagen können, daß dort, wo sehr lange Anfälle von Asphyxie locale

vorausgegangen sind, ehe es einmal zur Gangrän kommt, letztere nicht sehr ausgedehnt zu sein pflegt. Short beschreibt einen solchen Fall, der als Paradigma für ähnliche gelten kann. Hier waren seit fünf Jahren beständig Anfälle von Asphyxie locale aufgetreten. Erst jetzt kamen gelegentlich kleine Substanzverluste vor.

Auch im einzelnen Anfall besteht keine sichere Beziehung zwischen der Dauer der vasomotorischen Symptome und dem ev. Eintritt der Gangrän. So sah Berend sehr schwere Anfälle von Asphyxie locale mit mehr als 24stündiger Dauer ohne Gangrän verlaufen, während in anderen Anfällen schon nach wenigen Stunden sich Gangrän entwickelte.

Eine sehr wichtige Frage ist die, ob es Fälle Raynaudscher Erkrankung gibt, die von vornherein chronisch ohne das Dazwischentreten von Paroxysmen verlaufen. Ganz ohne Zweifel gehört der paroxysmale Verlauf zu den bedeutsamsten Zeichen unserer Krankheit; wenigstens in den ersten Entwicklungsperioden der Affektion finden sich zwischen den Anfällen immer vollkommen freie Zeiten, allmählich kann sich das wohl ändern, in dem Sinne, daß geringe Störungen, namentlich eine geringe Asphyxie dauernd vorhanden ist, aber auch da sind Exazerbationen noch immer die Regel. Das ist eine Verlaufsform, wie wir sie auch bei anderen Neurosen mit anfänglich typischen Paroxysmen finden. So sehen wir in späteren Jahren die Migränekranken nicht gar so selten an einem dauernden Kopfschmerz leiden, der nur von Zeit zu Zeit eine Steigerung erfährt. Oft ist mit dieser Ausdehnung der Krankheitssymptome auf einen längeren Zeitraum zugleich eine Intensitätsabnahme verbunden, und auch das finden wir bei der Raynaudschen Krankheit wieder. Aber dürfen wir eine Form dieser Krankheit anerkennen, in der sich die vasomotorischen Symptome von vornherein in chronischer und progressiver Weise entwickeln?

Wir kennen eine solche Verlaufsform nur für die Asphyxie locale; von einer chronisch sich entwickelnden Synkope locale sind mir wenigstens keine Beispiele bekannt geworden. Es sind nun in der Tat solche Fälle chronisch-progressiver Asphyxie locale als Raynaudsche Krankheit beschrieben worden, aber ihre Zahl ist außerordentlich gering. So stellte Humphrey einen derartigen Fall vor. Es bestanden bei einer 35jährigen Frau seit neun Jahren Schwellung und Cyanose an Fingern und Zehen, einzelne Phalangen waren durch Nekrose zugrunde gegangen. In der Diskussion wurde die Diagnose wegen Fehlens der Anfälle bestritten. Eine weitere Beobachtung stammt von Monro. Es war ein sehr komplizierter Fall bei einem 1½jährigen Kinde, wo neben den vasomotorischen Symptomen, die übrigens über den ganzen Körper verbreitet waren, ein angeborener Hydrocephalus und eine Tracheocele vorlag. Bemerkenswert war schließlich noch das Fehlen von Schmerzen. Towle berichtet von einem 17jährigen Mädchen, das

vor drei Jahren eine vorübergehende Cyanose der Hände ohne sensible Reizsymptome zeigte und bei dem allmählich die Cyanose tiefer und dauernd wurde; daneben traten brennende, kribbelnde Schmerzen auf; jetzt besteht eine dauernde Cyanose, sehr heftige Schmerzen, die Hände sind kalt, die blaue Färbung schwindet auf Druck nur für einen Augenblick. Sie erstreckt sich bis über das Handgelenk. Towle betrachtet den Fall nur als possible case of Raynauds disease. Monro hat in seiner Monographie auf das Vorhandensein von Paroxysmen bei unserer Krankheit überall den größten Wert gelegt. Auch ich glaube nicht, daß diese Fälle, zu denen nur noch wenige andere kommen, die nicht genau genug beschrieben wurden, um zur Entscheidung der Frage benutzt werden zu können, daß diese wenigen Fälle genügen, um eine Varietät der Raynaudschen Krankheit, die ohne Anfälle verläuft, aufstellen zu können; ich verweise im übrigen auf das nächste Kapitel.

Ich habe bisher nur von den Fällen gesprochen, in denen sowohl lokale Synkope wie lokale Cyanose wie Gangrän auftraten. Aber es gibt zahlreiche Fälle, in denen eins oder das andere dieser Symptome vermißt wird. Ich habe schon früher erwähnt, daß nicht selten die Synkope locale völlig fehlen kann, daß sie Weiß sogar in 17 Fällen nur fünfmal fand. Monro gibt an, daß lokale Synkope in 50 %, lokale Asphyxie in 94 % und Gangrän in 68 % der Fälle vorkommen. Auch ich kann nur bestätigen, daß die Synkope locale in vielen Fällen fehlen kann, und daß nur sehr viel seltener — auch das wurde bereits erwähnt — zwischen Synkope locale und Gangrän das Mittelglied der Asphyxie locale fehlt.

Dann aber gibt es auch nach meinen Untersuchungen wieder sehr viele Fälle, in denen es überhaupt nie zur Gangrän kommt, sondern nur Anfälle von Synkope und Asphyxie oder auch nur letztere allein eintreten, und schließlich kommt auch die Synkope locale als ein gar nicht seltenes und längst bekanntes Symptom anfallsweise vor (Totenfinger). Zuerst hatte Eulenburg darauf hingewiesen, daß in vielen Fällen wenigstens eine Andeutung gangränöser Prozesse wohl nachweisbar ist, und zwar in der Form kleiner Substanzverluste besonders an den Fingerspitzen. Ich kann das auf Grund zahlreicher eigener Erfahrungen nur bestätigen. Wenn man genauer nachforscht, erhält man in vielen Fällen die darauf hinweisenden anamnestischen Daten und findet bei genauer Inspektion auch die entsprechenden geringfügigen und wenig ausgedehnten Einziehungen oder Verhärtungen der Haut. Wenn solche kleinen Delekte wohl auch einmal der Nachforschung entgehen, so darf doch nicht daran gezweifelt werden, daß eine nicht kleine Anzahl von Fällen auch bei längerer Dauer ohne irgendwelche Veränderungen nekrotischer Art verlaufen kann. Die Zahl derartiger Fälle ist in meinem Beobachtungskreis nicht gering; viele solche Fälle mögen, besonders wenn die Schmerzen sich in erträg-

lichen Grenzen halten, nicht zur Kenntnis des Arztes kommen. Fürstner hat ebenfalls derartige Beobachtungen mitgeteilt, wo nur vasomotorische Symptome ohne große Schmerzen das Krankheitsbild darstellen, bzw. solche, in denen es erst nach Jahren oder Jahrzehnten zu wenig umfangreichen Nekrosen an den Fingerspitzen kommt. Wenn er erwähnt, daß öfter später Sklerodaktylie sich entwickelt, so bringt er uns damit auf ein anderes Gebiet, das eingehender Besprechung unterzogen werden muß. Auch solche Fälle habe ich gesehen; ich erwähne nur ein 17jähriges Mädchen, das seit fünf Jahren an Anfällen von Asphyxie litt; hier fanden sich keine Substanzverluste, aber die Haut fühlte sich doch etwas glatt und gedunsen an. Es begann sich schleichend eine Sklerodaktylie auszubreiten.

Colman and Taylor sahen einen Patienten, bei dem seit 25 Jahren Anfälle von Asphyxie locale und Synkope locale aufgetreten waren, jetzt zeigten allerdings die Hände sklerodermatische Veränderungen, die aber doch erst nach dezennienlangem Bestehen sich entwickelt hatten. Derartiger Beispiele gibt es mehr.

Es ist bestritten worden (Weiß), daß Fälle, in denen es nicht zur Gangraena symmetrica kommt, überhaupt der Raynaudschen Affektion zuzurechnen sind. Diejenigen, die das getan haben, sind allerdings in die eigentümliche Lage gekommen, gegen Raynaud selbst kämpfen zu müssen, der solche Fälle — wenigstens solche von Asphyxie locale — hierher gerechnet hat. Wir müssen bezüglich dieses Punktes auf das Kapitel Diagnose verweisen; ich möchte aber doch betonen, daß ich diesen Standpunkt für unberechtigt ansehen muß.

* * *

Wir haben in unseren bisherigen Erörterungen immer nur von den „typischen" Fällen Raynaudscher Krankheit gesprochen, und wir haben nur die Ätiologie, die Symptomatologie und den Verlauf dieser Fälle gezeichnet.

Die Literatur der letzten Dezennien, schon seit dem Erscheinen der ersten Raynaudschen Arbeit ist reich an Veröffentlichungen, in denen Fälle der Raynaudschen Krankheit oder des Raynaudschen Symptomenkomplexes publiziert sind, die erheblich und in nichts weniger als gleichgültigen Punkten von dem Bild abweichen, das Raynaud selbst uns entworfen hatte, und das von keinem der späteren besser als von Weiß wiederum uns vor Augen geführt wurde. Wenn ich noch einmal die Kennzeichen dieser Erkrankung zusammenfassen darf, so sind es folgende. Am häufigsten bei neuropathisch veranlagten, manchmal auch bei anämischen oder sonst in ihrer Ernährung etwas beeinträchtigten Personen, nicht selten aber auch bei völlig gesunden Individuen, treten, sei es im Anschluß an eine starke Gemütsbewegung

oder an eine Kältewirkung oder auch ohne erkennbare Ursache, selten ganz plötzlich, meist allmählich sich entwickelnd, vasomotorische und fast regelmäßig sensible Störungen auf, die sich hauptsächlich an den Akra lokalisieren. Es sind die Erscheinungen der Synkope locale, der Asphyxie locale, seltener des regionären Rubor, begleitet von meist heftigen Schmerzen und von geringen objektiven Sensibilitätsstörungen, die anfallsweise kommen, tage- und wochenlang das Krankheitsbild beherrschen, meist symmetrisch angeordnet sind, ohne daß die Symmetrie stets eine mathematisch genaue ist, während eine ausgesprochene Asymmetrie wohl vorkommt, aber doch eine große Ausnahme bildet. Auf diesem Standpunkt der vasomotorisch-sensiblen Erscheinungen kann das Krankheitsbild Jahre, Jahrzehnte und auch für immer verharren. In vielen Fällen und bei den schwereren meist schon im Laufe der ersten Wochen kommen dazu trophische Störungen, in Form einer ebenfalls meist symmetrischen, oberflächlichen, trockenen Gangrän, die auch wieder die Akra befällt, ausnahmsweise auch anders lokalisiert und asymmetrisch ist. Auch andersartige trophische Störungen kommen vor, entweder isoliert oder mit der Gangrän zusammen, in erster Linie spontane Panaritien. Mit einem Gangränanfall kann die Krankheit sich erschöpfen, der Patient ist nach Abstoßung der gangräneszierten Teile wieder gesundet, es können aber auch jahrelang neue Anfälle sich immer wiederholen. Anzeichen einer schweren organischen Erkrankung des Nervensystems sowohl wie des Gefäßsystems und der inneren Organe fehlen; der exquisit paroxysmale Charakter der Krankheit mit freien Zwischenräumen läßt dauernde, grobe Veränderungen irgendwelcher Art und in irgendwelchem Körpersystem nicht vermuten.

Mit dem letzten Satz sind wir über das, was wir bisher gefunden haben, allerdings bereits etwas hinausgegangen, es ist eine Vorwegnahme späterer Überlegungen, die hier jedoch notwendig erschien.

So umrissen scheint das Bild der Raynaudschen Erkrankung genügend sicher erkennbar zu sein und sich unschwer von anderen Erkrankungen abtrennen zu lassen. Die Schwierigkeiten beginnen, wenn wir uns den Beobachtungen zuwenden, bei denen sich wichtige Abweichungen von dem entworfenen Bilde ergeben.

Und schon auf ätiologischem Gebiet fangen diese Schwierigkeiten an.

Es gibt Fälle, in denen sich die Raynaudschen Symptome im Anschluß an Infektionskrankheiten entwickelten.

So sind Fälle Raynaudscher Krankheit beschrieben worden nach Typhus exanthematicus (Estländer, Fischer), Typhus abdominalis (Brüniche, Boretius, Hastreiter, Sarda, Grubert, Richard, Schulz, Zerhus, Fermet), Cholera (Reiche, Gaillard), Diphtherie (Powell), Pneumonie (Seidelmann,

Dufour, Wandel), Influenza (Verdelli, Batman, Dardignac, Laurenti, Rendu) Erysipel (Angelesco, Holm, Raynaud, Englisch, Defrance (I. Fall)), Pocken (Raynaud, Fall 9 der These, Defrance), Scarlatina (Dixon, Monro), Masern (M'Call, Anderson, Myers, Gaspardi, Courchet), Keuchhusten (Phocas, Hennecart).

Die Zahl der hierhergehörigen Fälle ist, wie die eben gegebene Aufstellung lehrt, erheblich, doch sind die Beziehungen zwischen der vorangehenden Infektionskrankheit und den Raynaudschen Symptomen sehr differente.

In eine erste Gruppe gehören die Fälle, in denen sonst typische Fälle von Raynaud auf dem Boden der durch irgendeine Infektionskrankheit bedingten Unterernährung entstanden. Hier lag mehrmals zwischen der Infektionskrankheit und dem Ausbruch der Raynaudschen Krankheit ein Zwischenraum von mehreren Wochen bis Monaten; diese Fälle unterscheiden sich danach in nichts von denen, die etwa auf dem Boden einer konstitutionellen Anämie entstanden sind; so traten bei dem Fall von Weiß die ersten Erscheinungen in der Rekonvaleszenz von einem leichten Typhus abdominalis auf, und Zerbes sah einen Fall nach einem schon gänzlich abgelaufenen Abdominaltyphus, Anderson einen solchen zwei Monate nach Eintritt von Masern, Englisch drei Monate nach einem Erysipel usw.

Ohne Bedeutung ist es natürlich auch, wenn Raynaud (Fall 9 der These) im Verlauf der Krankheit einmal Pocken auftreten sah. Dixon beobachtete ein Mädchen, das im Alter von 7 Jahren Scharlach hatte, im Alter von 19 Jahren an Raynaudscher Krankheit litt. In diesem Fall ist die vielleicht als Zwischenglied wirkende Albuminurie bemerkenswert. Monro sah einen Kranken, der mit 13 Jahren Scharlach und mit 16 Jahren Rheumatismus hatte, aber von größerer Wichtigkeit für die Genese der Raynaudschen Krankheit war wahrscheinlich die später erworbene Phthise. In einem zweiten Fall trat die Raynaudsche Krankheit ein Jahr nach Scharlach, zwei Jahr nach Chorea auf. Hutchinson beschreibt einen Fall, in dem lokale Synkope etwa zugleich mit Masern und Keuchhusten begann, Calwell einen solchen, in dem Masern kurze Zeit nach einem Anfall der Raynaudschen Krankheit auftraten.

In solchen Fällen wird man bei sonst typischem Verhalten des Krankheitsbildes keinen Wert auf die Infektionskrankheit zu legen brauchen.

Den geraden Gegensatz zu diesen Fällen stellen diejenigen dar, in denen bei einem durch die Infektionskrankheit schwer erschöpften Individuum, dessen Blutzirkulation auch nach sonstigen Anzeichen defekt ist, ohne charakteristisch vorangehende, vasomotorische Symptome sich eine oft ausgedehnte Gangrän entwickelt, die immerhin einigermaßen symmetrisch sein kann. Hier ist naturgemäß zu allererst daran zu denken, daß es sich um eine durch marantische Thrombose bedingte Gangrän handelt,

und doch sind solche Fälle als Raynaudsche Krankheit beschrieben worden, so u. a. von Bellamy, wo bei einem vierjährigen Kind eine ausgedehnte symmetrische Gangrän beider Füße sich entwickelte, die eine A. femoralis pulslos war, und am vierten Tag der Tod eintrat. Die Diagnose wurde allerdings hier sofort im Anschluß an die Vorstellung des Falles angefochten.

Viel schwieriger zu beurteilen und zu klassifizieren ist aber eine Reihe weiterer Fälle, bei denen symmetrische Gangrän oder symmetrische Asphyxie im Verlauf einer Infektionskrankheit und besonders zu einer Zeit auftrat, wo keinerlei sonstige Zeichen auf eine allgemeine Schwäche der Circulation hinwiesen, also namentlich im Beginn der betreffenden Krankheit.

So beschreibt z. B. Holm den Fall eines 21jährigen Menschen, der im November 1871 an einem Erysipelas migrans erkrankte, und bei dem am 12. Dezember am zweiten und dritten Finger der rechten Hand, ebenso am zweiten und vierten Finger der linken und an beiden zweiten und vierten Zehen Asphyxie locale eintrat. Nach einigen Wochen gesellte sich eine ziemlich oberflächliche Gangrän der betreffenden Teile dazu. Ähnlich liegt die Sache in der Beobachtung von Richard, die Raynaudsche Krankheit im Verlauf eines Typhus betrifft. Ein 16jähriger Junge wurde sieben Wochen nach Beginn des Fiebers eingeliefert, an mehreren dem Druck ausgesetzten Stellen fanden sich Schorfe, die vier äußeren Zehen jedes Fußes waren tiefrot, kalt und unempfindlich. Die Fußarterien pulsierten, aber die Art. tibialis postica konnte nicht gefühlt werden. Die affizierten Teile wurden gangränös, mehrere Phalangen wurden abgestoßen. In den Arteriae tibiales war später der Puls wieder fühlbar. Bei einem Bruder des Kranken, der zur selben Zeit an Typhus litt, entstand eine ganz oberflächliche symmetrische Gangrän an den Zehen; eine Schwester hatte einige Tage Asphyxie locale ohne Gangrän. Im ersten Fall fand Richard in allen kleinen Gefäßen bräunliche, homogene Thromben, aber keine Endarteriitis, und er hält, anscheinend mit Recht, diese Thromben für sekundär entstanden. Brüniche erwähnt einen vierjährigen Knaben, der in der dritten oder vierten Woche eines mäßig starken Typhus cyanotische Stellen am linken Ohr, an der Nasenspitze und an den Zehenspitzen bekam. Diese Teile waren alle eiskalt und der Sitz heftiger Schmerzen. In kurzer Zeit trat Genesung ein. In einer Beobachtung, die Hastreiter mitteilt, ist der Zusammenhang zwischen Typhus und Raynaudscher Krankheit ein weniger enger. Auch Fischer hat Ähnliches beobachtet.

Der folgende Fall, den Seidelmann mitteilt, macht in seiner Beurteilung ebenfalls Schwierigkeiten.

29jährige Frau. 16. April 1903 Partus, zugleich damit setzt eine doppelseitige Pneumonie ein, die Temperatur fiel lytisch ab; am 26. April ist Pat. fieberfrei, es bildete sich noch ein pleuritisches Exsudat, aber am 5. Mai war Pat. ganz frei von lokalen Beschwerden und Erscheinungen. An diesem Tage bildeten sich an den

Dorsalfläche beider Hände kleine Hämorrhagien, in den nächsten Tagen auch an der Streckseite der Unterarme, am 12. Mai war davon nichts mehr zu sehen. Am 15. Mai plötzlich Schmerzen, Kälte und Kriebeln in den Fingerspitzen beider Hände, Cyanose aller Endphalangen der Finger der linken und des Daumens und kleinen Fingers der rechten Hand; am 18. Mai schwellen die Finger und der Rücken der linken Hand stark und unter sehr heftigen Schmerzen an, es tritt etwas Fieber ein, die übrigen Finger der rechten Hand, am 23. Mai auch die Ohrläppchen wurden cyanotisch; die Sensibilität erlosch, einzelne Teile der Finger wurden kalt, wachsbleich, am 25. Mai bildet sich links eine trockene Gangrän der Endphalangen, am 26. Mai entsteht Cyanose der Zehen mit heftigsten Schmerzen. Unter solchen Erscheinungen kommt es allmählich zur Mumifikation sämtlicher Finger und Zehen in verschiedenem Umfange, an den Zehen waren zum Teil nur oberflächliche Hautpartien nekrotisch geworden. Erst am 11. November 1904, also nach 9 Monaten, ist dieser Prozeß vollendet.

In vielen Beziehungen entspricht der Fall durchaus der typischen Raynaudschen Krankheit, mit ungewöhnlicher Ausdehnung der Gangrän wie etwa in dem oben erwähnten Falle von Arning. Es bestanden vasomotorische Symptome, die Symmetrie ist ausgesprochen, die Ohrläppchen sind befallen. Das ganze Leiden erschöpfte sich in einem Anfalle, aber auch das kommt, wie wir gesehen haben, oft genug vor. Abweichend ist vielleicht nur, daß sich die Cyanose ganz kontinuierlich in die Gangrän umwandelte, ohne daß sich da irgendwelche Schwankungen zeigten. Ob die Pneumonie ätiologisch in Betracht kommt, läßt sich nicht sicher entscheiden, es war auch ein Partus vorausgegangen. Eine bestimmte Entscheidung vermag ich nicht zu treffen, um so weniger als leider in der Krankengeschichte Angaben über den Puls in den peripheren Arterien fehlen. Man könnte immerhin, wie auch Dufour für seinen Fall das tut, an eine direkte toxische Wirkung auf die peripheren Teile denken, ohne die Vermittlung des Nervensystems in Anspruch zu nehmen.

Estländer hat sich besonders mit den Fällen von symmetrischer Gangrän im Verlauf des Typhus exanthematicus beschäftigt. Er beobachtete in 21 Fällen von Typhus exanthematicus Gangrän als Komplikation; in 14 von diesen wurden Thromben in den Hauptarterien gefunden, in 7 Fällen dagegen waren die Arterien frei; hier erschien die Gangrän zu Beginn des Fiebers, war immer doppelseitig und beschränkte sich meist auf einige Zehen oder einen größeren Teil des Fußes.

Powells Fall erscheint mir interessant genug, um ihn wenigstens in seinen Hauptzügen hier wiederzugeben.

28jähriger Mann. Im Anschluß an akute Krankheit, wahrscheinlich Diphtherie, plötzlich des Morgens Cyanose der Nase, nach 1–2 Tagen Ähnliches an den Pulpae der Finger und an den Ohren. Am Ende der dritten Woche Gangrän der Finger bis zur zweiten Phalanx und der Helices; später Gangrän an einzelnen Zehen. Zungenspitze schmerzhaft, geschwollen, livide, an der Spitze ein Geschwür; dabei gutes Allgemeinbefinden, etwas Eiweiß im Urin, geringe Schmerzen und Kriebeln. Nach $1^{1}/_{4}$ Monaten Demarkation, dann langsame Heilung.

Powell glaubt, daß die symmetrische Gangrän hier die Stelle der sonst beobachteten postdiphtheritischen Lähmung einnimmt.

Es mag im Anschluß an diese Ausführungen der Vollständigkeit halber noch erwähnt werden, daß einige Male auch eitrige Prozesse dem Erscheinen der Raynaudschen Symptome vorausgegangen sind (Raynaud, Wilks, Southey). Es scheint nicht, daß zwischen diesen beiden Affektionen ein irgendwie engerer Zusammenhang besteht.

Desto wichtiger sind die Beziehungen zwischen der Malaria und der Raynaudschen Krankheit. Raynaud selbst hat bereits drei Fälle dieser Art beschrieben, aber er scheint diesem Zusammentreffen keine Bedeutung beigemessen zu haben. Der zeitlich erste hierher gehörige Fall ist der von Marchand (sechster Fall der Raynaudschen These), der aus dem Jahre 1837 stammt, der zweite ist der von Landry. Weitere Beobachtungen sind veröffentlicht worden von Rey, Marrein, Charpentier, Faulquier, Béhier, Fischer, Khmelewsky, Hare, Calmette, Mourson, Petit et Verneuil. Namentlich die drei letzten Autoren haben den Gegenstand ausführlich behandelt, auch in der Monographie Monros findet sich darüber eine sehr ausführliche Erörterung. Monro fand in seinen 180 Fällen wenigstens 15 oder 8,3% mit sicheren Malaria-Antezedentien, während nur 28 oder 15,6% sicher stets frei von Malaria gewesen waren. In der großen Zahl der Fälle, die dann noch übrig bleiben, finden sich keine Angaben über diesen Punkt. Mourson, der schon im Jahre 1880 22 derartige Fälle zusammengestellt hatte, stellte als Resultat seiner Untersuchungen fest, daß Malaria oder selbst der Aufenthalt in einem mit Malaria behafteten Lande sich sehr häufig in der Ätiologie der Raynaudschen Krankheit findet, daß Asphyxie locale entweder zugleich mit dem Fieberanfall oder ihm folgend, oder ganz an seine Stelle tretend beobachtet wurde. Bemerkenswert ist an den von Mourson angeführten Fällen, daß es niemals zur Gangrän kam, immer nur zur Asphyxie oder selbst nur zur Synkope. Aber schon vor Mourson hatte Fischer einen Fall beschrieben, bei dem Gangrän eingetreten war.

46jähriger Mann, litt vier Wochen lang an Intermittens, während der letzten Anfälle wurden der vierte und fünfte Finger beider Hände kalt, wie eingeschlafen und empfindlich. Nach acht Wochen ein gleicher Anfall, hierauf wurde die Spitze des linken kleinen Fingers brandig, nach einigen Tagen bemerkte Pat. dieselben Erscheinungen an beiden Ohren, drei Wochen später an beiden Wangen, nach weiteren 14 Tagen an der Nasenspitze. Nach der Demarkierung stießen die brandigen Stellen sich los, und es erfolgte Heilung ohne erhebliche Narbenbildung. Nach zwei Monaten derselbe Prozeß nochmals an beiden Ohrläppchen, auch hier bald Heilung. Allgemeinbefinden gut.

Hier standen symmetrische Gangrän und Intermittens in nahem, zeitlichem Zusammenhang, so daß mit Recht an eine Beziehung zwischen den beiden Affektionen zu denken ist.

Petit und Verneuil stellten folgende zwei Kategorien auf: Lokale Asphyxie und der Fieberanfall fallen zeitlich zusammen, dabei können die vasomotorischen Erscheinungen dem Frost vorangehen oder mit ihm koinzidieren, oder im Stadium des Schwitzens auftreten. In einer zweiten

Gruppe ist die lokale Asphyxie unabhängig von der Zeit des Fieberanfalls, sie kann ihm folgen, ihn ersetzen oder mit ihm abwechseln, ist aber selbst apyretisch. Das Fieber kann jahrelang der Asphyxie vorausgehen, so daß ein Übersehen des Zusammenhanges leicht denkbar ist; im Vergleich zu der Häufigkeit der Malaria ist die Asphyxie eine seltene Erscheinung. Das Malariagift allein vermag sie nicht hervorzurufen; andere Faktoren, wie z. B. Kälteeinwirkung sind dazu noch vonnöten. Ob in den Fällen, in denen viele Jahre zwischen der Malaria und der Raynaudschen Krankheit liegen, ein Zusammenhang wirklich besteht, ist gar nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Es sind das Fälle, zu denen z. B. die von Grasset, Henry, Giovanni mitgeteilten gehören.

Wir gedenken im Anschluß an diese Fälle vielleicht am besten einer Beobachtung Simons, in der sich eine erhebliche Milzvergrößerung und daneben eine ziemlich ausgeprägte Leukocythämie fand; die Zahl der weißen Blutkörperchen war auf 1:15 rote gestiegen. Simon sah die Raynaudschen Symptome als Folge dieser Leukocythämie an, während Raynaud selbst, der den Fall erwähnt, die Kombination der beiden Affektionen als einen Zufall auffaßte. Monro findet es auffallend, daß so selten eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen bei der Raynaudschen Krankheit beobachtet wurde, da doch Malaria in der Anamnese häufig ist, und bei Malariösen oft erhebliche Vermehrung der weißen Blutkörperchen gefunden wurde.

Die Frage, ob wir die Fälle, in denen wir die Raynaudsymptome im engen Zusammenhang mit der Infektionskrankheit auftreten sehen, den typischen Fällen Raynaudscher Krankheit zuzählen dürfen, ist von den Autoren verschieden beantwortet worden.

Für diejenigen, die in dem Raynaudschen Symptomenkomplex überhaupt keine Krankheit sui generis sehen, sondern ihn stets auf dem Boden irgendeiner andern Krankheit und direkt durch diese hervorgerufen entstehen lassen, erledigt sich die Frage rasch: wir haben es hier mit Raynaudschen Symptomen auf dem Boden der Infektionskrankheiten zu tun, wie sonst mit solchen auf dem Boden der Neurosen, der organischen Nervenkrankheiten usw. Hochenegg ist wohl der erste und schärfste Vertreter dieser Auffassung, die wir in dieser Form und Ausdehnung, wie schon unsere bisherige Darstellung zeigt, nicht gelten lassen können.

Für Weiß, der die Auffassung vertritt, es handle sich bei Raynaud um eine selbständige Neurose, ergeben sich bezüglich der Stellung der in Rede stehenden Fälle große Schwierigkeiten; das sieht man schon daraus, daß er in ihrer Beurteilung nicht konsequent verfährt. In seiner kritischen Besprechung der bis dahin publizierten Fälle sagt er folgendes: „Anfechtbar sind die Fälle von Estländer, da eine Gangrän im Laufe eines Typhus exanthematicus denn doch eine andere Deutung wahrscheinlich macht und außerdem die bei ihnen stattgehabte große Ausdehnung der brandigen Zerstörung bei symmetrischer Gangrän nicht vorkommt“, was nach unserer

heutigen Erfahrung nicht absolute Geltung hat. Demgegenüber läßt aber Weiß die zwei Fälle von Fischer — symmetrische Gangrän im Verlauf einer Malaria und eines Typhus — gelten, wenn auch letztere nicht ganz unanfechtbar seien, und ebenso akzeptiert er in dem oben zitierten Fall von Holm die Diagnose Raynaudsche Krankheit.

Das ist zweifellos ein inkonsequenter Standpunkt, der nicht zu halten ist. Bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse werden wir nach meiner Ansicht nicht umhin können, diese Fälle, sofern sie nur in ihrem sonstigen klinischen Verhalten den Charakter der Raynaudschen Affektion genügend deutlich zum Ausdruck kommen lassen, den typischen Fällen zuzurechnen. Wir werden aber immerhin gut tun, sie in einer Untergruppe zusammenzufassen, da ja der Verdacht nicht ganz abzuweisen ist, daß irgendwelche Veränderungen der Blutbeschaffenheit, über die wir zurzeit keine Kenntnis besitzen, hier das Zustandekommen der typischen Gangrän unterstützen. Sie gehören demnach in die Gruppe, die Monro als „Raynauds disease due to a morbid blood-state" bezeichnet.

Ebenso wie im Verlauf akuter kommt der Raynaudsche Symptomenkomplex auch im Verlauf chronischer Infektionskrankheiten vor. Namentlich in den letzten Jahren ist von vielen besonders französischen Autoren auf die wichtige Rolle aufmerksam gemacht worden, die die Tuberkulose insbesondere die der Lungen in der Ätiologie der Raynaudschen Krankheit spielen soll, während man früher geneigt war, nur die allgemeinen die Ernährung schädigenden Einflüsse dieser Krankheit gelten zu lassen. Rénon, Mariel, Sée, Byers, Gaston et Emery, Guillain et Thaon, Gandois, Milne, Wolff, Bonnenfant, Danlos, Diehl, Bouchez, Declaux, Urquhart, Defrance, Brengues haben auf diesen Punkt ihre Aufmerksamkeit gerichtet. Daß hier wirklich ein engerer, ätiologischer Zusammenhang bestehen soll, scheint mir auch heute noch sehr zweifelhaft. In meinen Fällen habe ich schwerere tuberkulöse Erscheinungen niemals gesehen, habe nie einen Fortschritt der etwa vorhandenen Symptome einer Spitzenaffektion erlebt und kann auf Grund der eigenen Erfahrungen nicht zugeben, daß die Intoxikation mit dem Gift des Kochschen Bacillus die Raynaudsche Krankheit hervorruft. Unter dem Einfluß der Kachexie, die sich in vorgeschritteneren Fällen von Tuberkulose der Lungen noch mit besonders schlechter peripherer Circulation verbindet, entstehen wohl Symptomenbilder, die den Raynaudschen vasomotorischen Symptomen ähneln, aber keine eigentliche Raynaudsche Krankheit. Auch die von Péhu aufgestellte Behauptung, daß die dem Raynaud sehr nahe stehende chronische Akroasphyxie, die ich in der ersten Auflage dieses Buches zuerst beschrieben habe, ihre Ursache in einer tuberkulösen Infektion hat, kann ich nicht zugeben. Darauf komme ich noch zu sprechen.

Anders als mit der Tuberkulose steht es mit der Lues.

Der Punkt, in dem die Lues von der Wirkungsweise der übrigen Infektionen abweicht, ist der, daß die Lues bekanntlich sehr oft Gefäßveränderungen, und was hier hauptsächlich in Betracht kommt, eine Endarteriitis der kleinsten Gefäße bedingt, nebenbei ja auch organische Veränderungen des Nervensystems hervorbringen kann; wir werden daher die im Anschluß an Lues sich einstellenden Raynaudschen Symptome mit den Fällen zusammen behandeln, in denen irgendwelche andere Gefäßveränderungen vorliegen.

Wir kommen nun zu der Besprechung derjenigen Fälle, in denen neben den Raynaudschen Symptomen Zeichen einer solchen Autointoxikation des Körpers vorhanden sind, die sich regelmäßig durch abnorme Bestandteile im Urin des Kranken kundgibt. Wir kennen Fälle Raynaudscher Krankheit, in denen im Urin Eiweiß oder Zucker vorkam, oder wo das Phänomen der Hämoglobinurie bestand. Beginnen wir mit den letzteren. Wir müssen zu diesem Zweck das Wichtigste über die einfache paroxysmale Hämoglobinurie vorausschicken. Außer der durch Vergiftungen, durch Einwirkung extremer Kälte- oder Wärmegrade, durch manche Infektionen bedingten Hämoglobinämie und der aus dieser folgenden Hämoglobinurie, gibt es eine Gruppe von Krankheitsfällen, wo bei sonst gesunden Menschen anfallsweise eine Hämoglobinurie auftritt. Strümpell schildert sie (Lehrb. d. spez. Pathol. IV. Aufl. II. S. 219) wie folgt: Die Krankheit tritt in einzelnen Anfällen auf, sehr oft beginnt der Anfall mit häufigem und anhaltendem Gähnen, dazu Schmerzen in den Gliedern, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Kühlwerden der peripheren Körperteile, Hände, Nasenspitze u. a. Bald darauf Schüttelfrost und Temperatursteigerung, zuweilen heftige Schmerzen in der Lebergegend, dann Absinken der Temperatur, Schweißbildung, ikterische Hautfärbung, häufig Urticaria. Dauer des Anfalls einige Stunden bis einen halben Tag. Der Harn zeigt eine dunkle, blutige, fast schwarze Färbung; die spektroskopische Untersuchung ergibt die Linien des Hämoglobins, zuweilen auch des Methämoglobins, während mikroskopisch unzerstörte rote Blutkörperchen nicht nachweisbar sind; dagegen finden sich öfter unregelmäßig gestaltete Körner, die als Hämoglobinkörner angesprochen werden, teils frei, teils an hyalinen oder epithelialen Cylindern. Die Untersuchung des Bluts während des Anfalls ergibt auch in diesem schon eine Auflösung des Hämoglobins im Blutserum, also deutliche Hämoglobinämie, außerdem Poikilocytose, geringe Neigung der roten Blutkörperchen zu Geldrollenbildung. — Die Veranlassung zu dem einzelnen Anfall, das ist für uns besonders interessant, liegt unzweifelhaft oft in peripheren Abkühlungen, wodurch ein Zerfall der roten Blutkörperchen angeregt wird. Daher sistieren die Anfälle fast immer im Sommer und lassen sich künstlich durch absichtliche, starke Abkühlung der Haut des Patienten hervorrufen. Ätiologisch kommen hauptsächlich Lues, vielleicht auch Malaria, ferner für den einzelnen Anfall auch starke körperliche Anstrengungen in Betracht.

Diese kurze Schilderung läßt uns sofort erkennen, wieviel Ähnlichkeit in vieler Beziehung das Krankheitsbild der paroxysmalen Hämoglobinurie mit dem der paroxysmalen symmetrischen Gangrän hat. Da ist es denn besonders bemerkenswert, daß in zahlreichen Fällen beide Krankheiten nebeneinander resp. in Abhängigkeit voneinander vorkommen. Der erste derartige Fall ist schon 1871 von Hutchinson beschrieben worden; einen weiteren Fall beschrieb Wilks 1879, ferner haben Beiträge zu dieser Frage gebracht Southey, Dickinson, Druitt, Abercrombie, Myers, der zuerst in einem Fall von Asphyxie locale und Hämoglobinurie auch Hämoglobinämie feststellte, ferner Beale, Bland, Brandt, Delrance, Haig, Barlow, Bristowe and Copeman, Morgan, Osler, Tannahill, Warren, Dyce Duckworth, Henry.

Die Zahl von elf Fällen, die Monro angab, war schon damals (1899) zu niedrig gegriffen. Seither sind nur auffällig wenig neue Fälle dieser Art mitgeteilt worden; ich fand nur noch die von Rietschel, Mantle, Evans, Mott und Miura. Unter meinen Fällen war keiner, bei dem sich, wenn auch nur anamnestisch Hämoglobinurie feststellen ließ. Die Urinuntersuchung hat in diesen Fällen das Bild ergeben, das wir auch sonst bei der Hämoglobinurie zu sehen gewohnt sind. Der Urin ist blutig oder dunkelrotbraun, er zeigt spektroskopisch Methämoglobin allein oder mit Hämoglobin zusammen, auch die Guajacprobe ergibt den Nachweis von Blut. Gewöhnlich findet sich mikroskopisch amorpher Blutstoff in verschiedener Form, dagegen keine roten Blutkörperchen. Der Eiweißnachweis gelingt stets leicht, häufig fanden sich verschiedenartige Cylinder. Der Urin unterscheidet sich also durchaus von den Fällen mit Hämaturie, aber es gibt doch auch Übergänge zwischen diesen beiden Formen. So fanden sich in den Fällen von Henry und von Wilks gelegentlich einige rote Blutkörperchen. In einem Fall Southeys waren diese in ziemlicher Zahl vorhanden, während sonst die Erscheinungen durchaus denen der paroxysmalen Hämoglobinurie glichen. Ich will anhangsweise gleich bemerken, daß Hämaturie einige Male bei der Raynaudschen Krankheit ohne Beziehung zur Hämoglobinurie vorkam (Solis-Cohen, Morgan, Hutchinson, Bland). In allen diesen Fällen war die Blutbeimischung unbedeutend und meist akzidentell bedingt.

Die Fälle von Hämoglobinurie zeigen nun aber im einzelnen mancherlei Abweichungen. Während in der einen Reihe von Beobachtungen durchaus die Raynaudschen Symptome hervorstechen und die der Hämoglobinurie nur gelegentlich zum Vorschein kommen, ist es ein andermal gerade umgekehrt (Druitt, Dickinson, Rietschel). Was das zeitliche Verhalten der beiden Affektionen betrifft, so finden wir Fälle, in denen Anfälle von Hämoglobinurie zunächst den von Asphyxie locale vorangehen, während beide Affektionen dann später zusammen vorkommen, wir finden Fälle, und diese bilden die Mehrheit, wo erst die Anfälle von Asphyxie locale erscheinen und dann sich zu ihnen die von Hämo-

globinurie gesellen, und wo dann beide Symptomenkomplexe weiter regelmäßig zusammen auftreten, und schließlich gibt es auch Beobachtungen, wo Hämoglobinurie und Asphyxie locale stets alternieren. Ein solcher Fall mag hier etwas ausführlicher mitgeteilt werden. Er stammt von Tannahill.

7jähriges Kind. Im Alter von zwei Jahren Schmerzen in Händen und Füßen, Frühjahr 1883 bei Kältewirkung Füße und Unterschenkel rot, deswegen warmes Bad, in diesem entsteht ein großer schwarzer Fleck an jedem Oberarm an der Außenseite oberhalb des Ellbogens. Die Anfälle wiederholen sich an verschiedenen Stellen; im Juli zum erstenmal Anfall von Hämoglobinurie. Seitdem wiederholte Anfälle von Hämoglobinurie und lokaler Asphyxie, die jedoch nie zusammenfallen; unter 20 beobachteten Anfällen von Asphyxie locale kommt es nur einmal zur symmetrischen Gangrän.

Rietschel glaubt darauf aufmerksam machen zu sollen, daß in den mit Hämoglobin einhergehenden Fällen die Gangrän meist an den sonst viel seltner betroffenen Ohren sitzt. Es dürfte das wohl kaum irgendeine Bedeutung haben.

Das Blut wurde in diesen Fällen einige Male untersucht, zuerst, wie erwähnt, von Myers. Er fand auch hier ähnliche Veränderungen wie sonst im Blut bei paroxysmaler Hämoglobinurie. Die meisten roten Blutkörperchen waren von normaler Form, einzelne gezähnelt, sie hatten wenig Neigung, sich zu Geldrollen zu vereinigen, zeitweise fand er helle oder dunkelrot gefärbte Körperchen von der Gestalt der roten Blutkörperchen. Haig konstatierte eine große Verminderung der roten Blutkörperchen nach dem Anfall, ihre Zahl betrug vor dem Anfall 3 800 000, eine Stunde nach dem Anfall und während der Hämoglobinurie 3 000 000. In einer Blutprobe, die während eines Anfalles entnommen war, fanden sich zahlreiche zerfallende rote Blutkörperchen und eine übergroße Zahl von weißen.

Eine interessante und wichtige Beobachtung verdanken wir Colman und Taylor. Ein zehnjähriges Mädchen litt an Anfällen von Synkope, im Urin war weder Blut noch Hämoglobin, noch Eiweiß. Es wurde mehrmals einem ischämischen Finger eine Blutprobe entnommen in der Weise, daß vor dem erwarteten Anfall eine Ligatur lose um den Finger gelegt wurde, die im Moment des Anfalls angezogen wurde. In dem entnommenen Blut war das Serum gefärbt, zahlreiche rote Körperchen waren geschrumpft und unregelmäßig, einige von normaler Form, aber farblos. Die weißen Blutkörperchen waren normal; es bestand also Hämoglobinämie und trotzdem keine Hämoglobinurie. Wie schon an anderer Stelle betont wurde, ist ein solches Verhalten aber nicht die Regel, sondern es findet sich meist eine normale Konstitution des Blutes.

Für das Verhältnis, in dem Raynaudsche Symptome und Hämoglobinurie zueinander stehen, sind mannigfache Erklärungen versucht worden, auf die wir, da wir einmal auf den Gegenstand so nahe eingegangen sind, hier gleich zu sprechen kommen wollen, obgleich wir

damit in die Erörterung der Pathogenese der Krankheit übergreifen.

Die Ähnlichkeit, die zwischen beiden Symptomengruppen obwaltet, und auf die wir schon hinwiesen, ist insbesondere von Barlow hervorgehoben worden. Bei beiden kommen Anfälle insbesondere bei Temperaturveränderungen vor, bei beiden treten die Anfälle vorzugsweise im Winter auf, den Anfällen gehen bei beiden Gähnen, Erbrechen usw. voraus, und auch bei einfachen Anfällen von Hämoglobinurie werden die Glieder kalt und blau; bei beiden kommen häufig Abdominalschmerzen vor usw. Der beste englische Kenner der Hämoglobinurie Dickinson geht, diesen Erwägungen Folge leistend, soweit, zu sagen (nach Barlow) „Indeed the two conditions seem to approach each other and mingle as to make it impossible, to make a distinct demarkation between them.“ Demgegenüber hat aber Morgan doch auch Verschiedenheiten hervorgehoben. Die paroxysmale Hämoglobinurie ist nach ihm viel häufiger bei Männern, ist meist begleitet von schweren Konstitutionsanomalien — was aber mit der Schilderung anderer Autoren nicht übereinstimmt — es finden sich bei ihr Störungen in den Abdominalorganen, gelbliche Verfärbung wie bei Morbus Addisonii, und Intermittens ist sehr häufig in der Anamnese vermerkt.

Auch Monro hat dem Verhältnis der Hämoglobinurie zu der Raynaudschen Krankheit eine ausführliche Besprechung gewidmet. Auch er erkennt als beiden gemeinsam das paroxysmale Auftreten, die auslösende Wirksamkeit der Kälte und das häufige Einsetzen mit Empfindungen von Schauer usw. an. Auch er findet einen gewissen Unterschied in der Beteiligung der beiden Geschlechter an den beiden Krankheiten: während die Raynaudsche Krankheit bei Männern in 37,4%, bei Frauen in 62,6% vorkommt, ist die Hämoglobinurie für sich viel häufiger bei Männern: 71,4% zu 28,6%. Die entsprechenden Zahlen für das kombinierte Auftreten beider Erkrankungen weichen nur wenig von den letztgenannten ab, es sind: 63,6:36,4%. Die Malaria ist in der Anamnese der nur an Hämoglobinurie Leidenden viel häufiger, sie beträgt hier nicht weniger als 71%, während sie, wie schon erwähnt, bei der Raynaudschen Krankheit nur in 8,3% sicher nachweisbar war und in der Anamnese der an beiden Krankheiten zugleich leidenden Patienten nur einmal notiert ist. Beide Affektionen kombinieren sich gelegentlich mit Urticaria, und ebenso kommt auch bei beiden gelegentlich Epilepsie vor. So findet also auch Monro neben einer großen Zahl von gemeinsamen Eigenschaften gewisse Differenzpunkte zwischen den beiden Krankheiten; auch er macht darauf aufmerksam, daß die einzelnen Fälle, in denen sie beide zusammen vorkommen, in vielen Richtungen voneinander abweichen, indem einmal Züge des einen, andermal Züge des anderen Krankheitsbildes zeitlich und der Intensität nach stark hervortreten.

In einer Anzahl der mitgeteilten Fälle gewinnt man durchaus den Eindruck, daß die Hämoglobinurie nur die Teilerscheinung eines allgemeineren Leidens ist, als das man die Raynaudsche Erkrankung anzusehen hätte; das ist eine Anschauung, wie sie z. B. Abercrombie vertritt. Die Hämoglobinurie könnte dabei auf doppelte Weise entstehen. Den einen Erklärungsmodus können wir von Versuchen ableiten, die schon vor längerer Zeit von Ehrlich und Boas angestellt wurden. Boas fand nämlich bei gewissen Personen, daß, wenn sie den vermittels einer elastischen Ligatur abgebundenen Finger einer Hand eine Viertelstunde lang in Eiswasser steckten, in jeder dem Finger entnommenen Blutprobe die charakteristischen Kennzeichen der Hämoglobinurie vorhanden waren, während die Untersuchung des übrigen Körperblutes ein fast ganz negatives Resultat ergab.

So könnte man annehmen, daß sekundär in gewissen Fällen von Asphyxie locale von den asphyktischen Extremitätenenden aus eine Hämoglobinämie und dadurch eine Hämoglobinurie erzeugt wird. Monro ist geneigt, diese Erklärung ganz allgemein zu akzeptieren. Eine zweite Möglichkeit wäre die, daß es durch einen Vorgang, analog dem, der sich in den Arterien der Gliedmaßen abspielt und hier zur äußerlich sofort sichtbaren Asphyxie locale und zu bisweilen nachweisbaren Blutveränderungen führt, in den Nierenarterien oder anderen Arterien innerer Organe direkt zur Hämoglobinämie käme; diese Erklärung würde besonders für die Fälle sich eignen, in denen die Hämoglobinurie der Asphyxie locale vorausgeht (Henry) oder wo beide Zustände miteinander alternieren. Monro widerspricht freilich einem solchen Erklärungsversuch; er meint, es müßte in einem solchen Fall nicht Hämoglobinurie, sondern Hämaturie die Folge sein; die geringen Beimischungen körperlicher Blutbestandteile, die sich im Urin in mehreren Fällen fanden, bezieht er auf die durch das ausgeschiedene Hämoglobin bedingte sekundäre Hyperämie der Nieren. Haig sucht sowohl die Anfälle von Asphyxie locale wie die von Hämoglobinurie auf eine Anhäufung von Harnsäure im Blut zurückzuführen (Urikämie), wodurch einerseits ein die peripheren Arterien zur Kontraktion bringender Reiz, andererseits ein Zerfall der roten Blutkörperchen mit ihren Folgen herbeigeführt würde; hiernach wären Raynaudsche Erscheinungen und Hämoglobinurie Folgen derselben Ursache, also koordiniert und ständen nicht im Verhältnis von Ursache und Wirkung. Doch hat diese Erklärung sicher nur ganz beschränkte Geltung.

In vielen Fällen wird man annehmen müssen, daß die Grundkrankheit die Raynaudsche Krankheit ist, und daß die befallenen Individuen durch eine auffällige Resistenzunfähigkeit ihrer roten Blutkörperchen ausgezeichnet sind; dadurch kommt es von den Nieren oder von den peripheren Teilen her zur Hämoglobinämie und Hämoglobinurie. Wodurch diese abnorm geringe Vitalität der roten Blut-

körperchen bedingt ist, ist hier, wie aber auch sonst in den Fällen von paroxysmaler Hämoglobinurie zweifelhaft. Man hat an den schädigenden Einfluß früherer Lues und früherer Intermittens gedacht und mit der betreffenden spezifischen Therapie auch Erfolge erzielt. Auch in einzelnen Fällen von Raynaudscher Krankheit plus Hämoglobinurie findet man diese Krankheiten in der Anamnese (s. o.). Ich möchte im übrigen nicht behaupten, daß diese Erklärung von der sekundären Rolle der Hämoglobinurie überall ausreicht. Das Bestehen einer primären Intoxikation des Bluts, die zur Hämoglobinämie führt, und die dann ihrerseits erst wieder die lokale Asphyxie bedingen könnte, muß ebenfalls in Erwägung gezogen werden. Sichere Hinweise für eine solche Annahme im einzelnen Fall besitzen wir nicht, wenn wir nicht das zeitliche und Intensitätsverhältnis der beiden Erscheinungsreihen dafür gelten lassen wollen.

Es gibt weiter eine Anzahl von Fällen von Raynaud, in denen Albuminurie beobachtet wurde. Auch hier müssen wir zwei verschiedene Dinge unterscheiden, Fälle mit dauernder und solche mit intermittierender Albuminurie.

Die letztere wurde nur zweimal beobachtet; einmal von Henry in einem Fall, wo auch Hämoglobinurie vorkam, und wo dann zeitweise der Urin zwar dunkel aussah, aber die Untersuchung auf Blut ein zweifelhaftes Ergebnis hatte; einen zweiten Fall beobachtete van der Hoewen; ich kenne ihn nur aus einem Referat, danach handelte es sich um einen typischen Fall von Raynaudscher symmetrischer Asphyxie und Gangrän, in dem der Urin intermittierend Eiweiß enthielt; mit der Heilung der Raynaudschen Krankheit schwand auch der Eiweißgehalt des Urins. Der Autor führt ihn auf einen temporären Kontraktionszustand der Nierenarterien zurück. Auch in einem Fall Colsons (s. u.) fand sich eine passagere Albuminurie und ebenso sah Riva einmal vorübergehend Albuminurie. In einer Anzahl von Fällen fand sich dagegen dauernd Eiweiß, bald in geringer Menge und zum Teil als Folge einer Herzaffektion (Penny, Atkin, Beale, Bland, Castellino und Cardi, Powell, Colson, eigene Beobachtungen), bald in erheblicher Menge mit deutlichen anderen Zeichen einer schweren Nierenaffektion (Debove, Roques, Haig, Morton, Garland, Kroner, Dickinson and Huber), die mehrmals (Roques, Morton, Jacoby, dessen Fall siehe später), auch durch die Sektion bestätigt wurde. Debove war der erste, der einen solchen Fall berichtet; besonders instruktiv ist der von Roques.

40jährige Frau. Gesicht geschwollen, cyanotisch. Extremitäten kühler. Atemnot. Puls klein, zeitweise [illegible]. Diese Störungen seit einem Jahr, nach der zweiten Entbindung aufgetreten. Seit einem Vierteljahr anfallsweises Bleich- und Kaltwerden der Finger; drei- bis viermal am Tage ohne Schmerzen; jetzt zum ersten Male Ähnliches an der großen Zehe. Nach einigen Tagen beiderseits erste und

linke Zehe bläulich und schmerzhaft. Arterienpuls fühlbar; die Erscheinungen der Asphyxie locale dann auch an den Händen. Nach kurzer Remission neuer Anfall mit Gangränbildung. Der Allgemeinzustand hat sich gebessert; im Urin starker Eiweißgehalt. Intermittierende Sehstörung, diese wechselt regelmäßig mit den Erscheinungen der Asphyxie locale ab, der Art, daß sobald das Sehen schlechter wird, eine vorübergehende Linderung der heftigen, die Asphyxie begleitenden Schmerzen eintritt. Im Moment der höchsten Amblyopie ergibt die ophthalmoskopische Untersuchung keine Spur von Retinitis albuminurica; der Augenhintergrund ist normal bis auf eine auffällige Zartheit der Gefäße, von der es jedoch nicht sicher ist, ob sie pathologisch ist. Die Sektion ergibt Hypertrophie des linken Ventrikels, Vegetationen an der Aortenklappe, Nephritis interstitialis, die Arteriae pediaeae und tibiales nicht verändert.

Der Autor betont, daß die Gangrän mit der Herzaffektion nicht in Zusammenhang zu bringen sei, da gegen multiple Embolien der ganze, remittierende Verlauf der Affektion spreche. Andererseits glaubt er auch nicht an eine rein zufällige Koinzidenz, da besonders nach den Erfahrungen von Dieulafoy, der „Doigt mort" im Laufe einer Nephritis auffällig oft vorkomme, und der Totenfinger stelle ja den ersten Grad der Asphyxie locale dar. Am ehesten müßte man auch hier wieder an einen Reiz der im Blut des an Nephritis Leidenden aufgespeicherten toxischen Produkte, sei es auf die peripheren Gefäße direkt, sei es auf das sie innervierende Centrum denken. Auf die interessante Störung des Sehens, die in Analogie mit ähnlichen, oben schon erwähnten zu setzen sein dürfte, sei in Roques Fall noch einmal ausdrücklich hingewiesen.

Sehr bemerkenswert ist eine Mitteilung Aitkens. Ein 43jähriger Mann aus nervös belasteter Familie stammend, bot zuerst im Jahre 1887 vasomotorische Symptome, anfallsweise auftretendes Taubsein, Schmerzen und Cyanose der Endglieder dar, anfangs wurden die Anfälle häufiger, später seltener, aber heftiger. Sie betrafen Finger und Zehen und waren meist doppelseitig, wenn auch nicht absolut symmetrisch, häufig trat Gangrän ein. Seit dem Jahre 1889 bestand eine chronische interstitielle Nephritis, in letzter Zeit waren Zeichen chronischer Urämie vorhanden, Retinitis albuminurica, der Puls war gespannt, aber selbst, wenn die Cyanose einseitig war, zeigte er keine Differenzen zwischen den beiden Seiten. Häufig fand sich etwas Hämoglobin im Urin. Aitken stellte nun fest, daß während der vasomotorischen Anfälle die Harnstoffausscheidung vermindert war, und er nahm an, daß ein Gefäßkrampf nicht allein in den Gefäßen der Extremitäten, sondern auch in denen der Nieren vorhanden war, und daß die Verminderung der Harnstoffausscheidung das Resultat dieses Gefäßkrampfes sei. Die Zahlen, die Aitken gibt, zeigen in der Tat konstant eine erhebliche Verminderung der Harnstoffausscheidung während der Anfälle, meist um 80—120 g.

Auch in dem Fall, den Kroner mitgeteilt hat, bestanden typische

Erscheinungen Raynaudscher Krankheit. Hier hatte vor neun Jahren eine heftige Nephritis eingesetzt, es ließen sich später bald nur noch minimale Mengen von Eiweiß im Urin nachweisen, aber im Juni 1899 kam ein neuer Anfall der Nierenentzündung und im August traten vasomotorische Erscheinungen an der Nasenspitze und an sämtlichen Fingern und Zehen auf. Sehr bald kam dazu Gangrän an mehreren Fingern, und vier Wochen später etablierte sich ein neuer Anfall von Asphyxie, dem dann eine stärkere Abschuppung der Haut der betroffenen Teile folgte.

Ich habe früher einen Fall eigener Beobachtung ausführlicher mitgeteilt, bei dem vorübergehend Albuminurie bestand. Ich habe noch zwei weitere derartige Fälle beobachtet, der eine betraf einen 40jährigen Herrn, der zweite eine 49jährige Dame. Ihre Krankengeschichte ist folgende:

Vater an Paralyse gestorben, ein Bruder des Vaters rückenmarksleidend, Eltern blutsverwandt. Bis zum 40. Jahre gesund, wenn auch immer nervös. Damals Metrorrhagien, Schwindelgefühl, Herzklopfen von steigender Intensität. März 1910 Myomoperation, seitdem Verstärkung der nervösen Beschwerden, und Anfälle von Asphyxie locale an den Fingern und fleckweise auch an den Unterarmen, ebenso an den Zehen; seltener Synkope. Anfang Dezember „Nagelbettentzündung" der zweiten rechten Zehe mit äußerst heftigen Schmerzen. Untersuchung am 11. März 1911. An der zweiten Zehe des rechten Fußes fehlt der Nagel, das Endglied zeigt ein oberflächliches, leicht sezernierendes Geschwür; immer noch starke Schmerzen; Asphyxie locale an wechselnden Stellen der Finger und Zehen, aber auch der Unterarme und Füße. Cor nach rechts und links etwas verbreitert, zweite Töne akzentuiert. Blutdruck 180 mm nach Riva-Rocci, im Urin Spuren von Albumen, normale Menge. Allgemeine nervöse Beschwerden. Ende März livide Verfärbung des Endgliedes der rechten dritten Zehe, die allmählich zurückging — bei der Entlassung bestand aber hier immer noch eine leichte Cyanose. 8. April. Unter starken Schmerzen wechselnde Cyanose der fünften linken Zehe. 10. April. Die Cyanose ist dauernd und tiefer geworden, sehr heftige Schmerzen. 11. April. Nekrotische Stelle an der Innenseite der linken fünften Zehe. Das Geschwür zeigt eine sehr geringe Heilungstendenz, die Schmerzen lassen nach. Heilung des Ulcus nach sechs Wochen. Fußarterienpulse stets deutlich.

Gibert beschreibt einen Fall Raynaudscher Erkrankung bei einem vierjährigen Kind, das eine akute Nephritis durchgemacht hatte. Er weist darauf hin, daß in der Ätiologie viele Ähnlichkeiten zwischen Raynaudscher Krankheit und Nephritis aufzufinden sind.

Es liegt auf der Hand, daß dann, wenn wir im Urin Eiweiß finden, die Diagnose einer Raynaudschen Gangrän nur mit besonderer Vor-

nicht wird gestellt werden dürfen; insbesondere werden wir auf das Intermittieren im Krankheitsbild zu achten haben, um Verwechslungen mit einer durch Gefäßaffektion direkt bedingten Gangrän zu vermeiden; die Art der Gangrän allein kann uns da keineswegs vor diagnostischen Irrtümern schützen; in den zitierten Fällen von Roques, Kroner, Aitken, Gibert, wie in meinen eigenen dürfte gegen die Diagnose Raynaudscher Gangrän nichts einzuwenden sein; und ebensowenig in einzelnen anderen der mitgeteilten (Colson, Dehove, Bland usw.).

Immerhin werden wir aber auch diese Fälle einer besonderen Gruppe zurechnen, da sie zum mindesten in ätiologischer Beziehung eine Sonderstellung einnehmen; doch soll davon später noch ausführlich die Rede sein.

Für die oben erwähnten Fälle einer intermittierenden Albuminurie wird noch eine besondere Erklärung in Betracht kommen müssen. Es ist wohl denkbar, daß es sich in diesen Fällen nur um das Resultat einer wenig ausgebildeten Hämoglobinämie handelt, eine Erklärung, die Monro ausdrücklich auf einige der berichteten Beobachtungen anwendet.

In je einem Fall von Raynaud, Hameau, Fox und Leclerc fand sich Zucker im Urin. — In Raynauds Fall, mitgeteilt in einem Anhang zur These von Brouardel (Traitement du diabète, Paris 1869), und später noch in Raynauds Artikel im Nouveau Dictionnaire, bestanden seit acht Jahren anfallsweise Zustände von Asphyxie locale, bis plötzlich sich völlig symmetrisch innerhalb zweier Monate eine Gangraena sicca entwickelte und zu gleicher Zeit ein ausgesprochener Diabetes; Gangrän und Diabetes heilten unter antidiabetischem Regime. — Nach Raynaud handelt es sich um einen neurotischen Diabetes. „C'est lui qui agissant comme cause surajoutée est venu transformer en lésion de gangrène les accidents d'asphyxie locale qui avaient déjà altéré les tissus." Eine gleiche Entstehungsweise könnte man für einen Fall von Fox supponieren. Wenn es aber schon in diesen Fällen sehr zweifelhaft erscheint, ob man die Berechtigung hat, von Raynaudscher Gangrän zu reden — man kann wohl besser die Sache so auffassen, daß sich eine diabetische Gangrän in den durch die vorausgehende Asphyxie locale unterernährten Geweben entwickelte —, so darf man in einem viel zitierten Fall von Hameau noch weniger die Diagnose Raynaud stellen, da hier die Gangrän ganz im Einklang mit der gewöhnlichen diabetischen Gangrän eine entschiedene Tendenz zur Progression zeigte. Allerdings soll der Urin anfangs zuckerfrei gewesen sein und erst allmählich Zucker sich eingestellt haben, so daß Hameau von intermittierender Glykosurie spricht. Zudem sollen alle anderen Zeichen von Diabetes gefehlt haben. — Über einen gewissen

Grad von Wahrscheinlichkeit wird in allen diesen Fällen die Diagnose jedenfalls nicht hinauskommen.

In einer Beobachtung von Fabre wurde die Glykosurie als sekundäre Folge der Gangrän angesehen. Bei einem 18jährigen Mädchen, das bis dahin an lokaler Asphyxie der Nase, Wange, des Kinns, der Ohren, der Finger und Zehen gelitten hatte, trat unter Fieber eine Gangrän der meisten Finger und dabei eine Glykosurie auf. Es kam im Verlauf einiger Monate zu mehreren Rückfällen, der Zucker verschwand aus dem Urin, bevor noch die Gangrän geheilt war.

In einer Beobachtung von Radziszewski fand sich bei einem 57jährigen Alkoholisten mit symmetrischer Gangrän der Finger beider Hände neben einem geringen Eiweiß- ein beträchtlicher Zuckergehalt im Urin. Die Deutung dieser Beobachtung ist keine sichere, an der Diagnose Raynaudsche Gangrän wird man erhebliche Zweifel hegen dürfen. Busy erwähnt, daß er in zwei Fällen von Diabetes sehr abgeschwächte Symptome von Raynaudscher Krankheit gesehen habe, auch Apert erwähnt ein solches Vorkommen.

In selteneren Fällen fand sich ein Diabetes insipidus. Raynaud selbst erzählt von einem seiner Kranken, daß er an exzessivem Hunger und Durst litt und auch Polyurie hatte. Eine zweite Beobachtung stammt von Defrance. Es ist zu beachten, daß Polyurie auch bei allgemeinen Neurosen vorkommen kann, und daß dies Symptom daher gelegentlich der Grundkrankheit angehören kann, mit der sich der Raynaudsche Symptomenkomplex kombiniert hat.

Ganz vereinzelt wurden Raynaudsche Symptome bei zur Gicht neigenden Leuten beobachtet. Daß Haig auf eine „Uricacidaemie" zur Erklärung der Gefäßspasmen in einigen Fällen rekurriert, wurde bereits erwähnt.

Gewisse Beziehungen zwischen einer individuellen oder familiären Disposition zur Gicht auf der einen Seite und zum Auftreten von paroxysmalen vasomotorischen Erscheinungen vom Typus Raynaud oder auch von anderem Typus (angioneurotisches Ödem, Migräne usw.), andererseits sind auch mir mehrfach entgegengetreten. Ich neige mich aber durchaus der Anschauung zu, daß in derartigen Fällen weder nach der einen noch nach der anderen Seite hin das Verhältnis von Ursache und Wirkung vorliegt, sondern daß es sich um Erscheinungen handelt, die auf dem gemeinsamen Boden einer fehlerhaften Anlage sich entwickeln. Der folgende Fall eigener Beobachtung mag als Beispiel für einige ähnliche gelten.

Der 45jährige Pat. gibt an, daß Mutter und Großmutter an Gicht gestorben sind, und daß ein Bruder im Alter von 12 Jahren einem Diabetes erlegen ist. Er hatte als Dentist seine Hände viel anzustrengen, war stets etwas nervös, vertrug immer Wärme besser, hatte aber niemals Erfrierungen. Als Kind litt er viel an Kopfschmerz. Im Alter von 35 Jahren hatte er einen typischen Gichtanfall im zweiten

und dritten Finger der rechten Hand. Einige Monate später wiederholte sich der Anfall, um seitdem noch ein paarmal wiederzukehren und zwar auch an anderen Gelenken (Kniegelenk usw.). Im Alter von 37 Jahren traten besonders bei kühlem Wetter Verfärbungen auf, in erster Linie Blaufärbung der Hände, die dabei sehr kalt wurden. Seit drei Jahren gesellten sich dann an den Kuppen der Finger und um die Nägel herum auftretende trophische Störungen; es bildeten sich unter heftigen Schmerzen schwarze harte Stellen, in der Größe eines Stecknadelkopfes und größer; nach Ablauf von 14 Tagen konnte der Pat. diese dann „steinharten und bröckligen Massen" herausbrechen. Es blieben kleine Vertiefungen zurück. Nur die Daumen blieben frei. Im Frühjahr dieses Jahres (1907) bildete sich eine solche Verhärtung am rechten Zeigefinger unter den unglaublichsten Schmerzen; Pat. bekam [illegible] Morphium subcutan ohne wesentliche Linderung. In diesem Zustand kam Pat. zu mir. Es fand sich eine gangränöse Partie, die allmählich sich vergrößerte und dann fast das ganze Nagelglied des zweiten Fingers einnahm. Nach etwa drei Wochen begann unter der nekrotischen Partie etwas Eiter hervorzuquellen; erst da fingen die Schmerzen an nachzulassen; allmählich hob sich die nekrotische Stelle ab und konnte schließlich mit der Pinzette völlig entfernt werden. Zur völligen Heilung brauchte die kleine Wunde sechs volle Monate. Inzwischen waren an den anderen Fingern Anfälle von Asphyxie locale immer wieder aufgetreten. Vom Oktober 1907 bis Mai 1908 kam es wieder zu ganz kleinen ohne wesentliche Schmerzen verlaufenden Nekrotisierungen. Seitdem hat Pat. Ruhe, seine Hände sind kälteempfindlich und neigen immer noch etwas zur Asphyxie. Die Narbe, die die geschilderte, relativ umfangreiche Gangrän zurückgelassen hat, ist auffällig klein. Die Behandlung bestand in Darreichung von großen Dosen Pyramidon, das die Schmerzen linderte, Eisen-Arsen-Strychninpillen und Anordnung einer entsprechenden, sehr fleischarmen Diät. Ein Versuch mit Bierscher Stauung mußte wegen der enormen Schmerzen und einer alsbald sich einstellenden Schwellung der Hand aufgegeben werden. Das Röntgenbild zeigt an dem entsprechenden Finger deutlich atrophische Veränderungen, außerdem an der Grundphalanx des fünften Fingers eine Veränderung, die auf eine gichtische Affektion dieses Teiles hinweist (siehe Tafel XIII).

Der Patient bietet demnach das Bild einer voll entwickelten Raynaudschen Krankheit, stammt aus gichtischer Familie — bemerkenswert ist auch, daß ein Bruder im Kindesalter an Diabetes starb — und hatte selbst typische Gichtanfälle.

Auch eine Reihe von exogenen chronischen Intoxikationen verdient an dieser Stelle Erwähnung. Sie schaffen freilich alle, wie übrigens auch die eben besprochenen Autointoxikationen komplizierte Verhältnisse, indem sie stets das Gefäßsystem zu schädigen imstande sind und demgemäß eine Abgrenzung von dem im nächsten Abschnitt zu besprechenden Faktoren nicht möglich ist.

Ich erwähne zuerst den Alkoholismus. Ich habe in einem meiner Fälle die Symptome des chronischen Alkoholismus dem Erscheinen der Raynaudschen Krankheit vorausgehen sehen. In der Literatur finde ich noch bei Lancereaux zwei so aufgefaßte Fälle, von denen der zweite sicher nicht hierhergehört, während der erste wohl als Raynaudsche Krankheit anzusehen ist. Auch Porter berichtet einen ähnlichen Fall. Ein übermäßiger Kaffeegenuß wird offenbar mit Recht von Goebel für seine Patientin als ätiologisches Moment an-

gegeben. Diese ein 30jähriges Fräulein hatte seit ihrem 14. Lebensjahr in zwei Tagen stets ein Viertelpfund Kaffee verbraucht.

Übermäßiger Nicotingenuß war in einem Falle eigener Beobachtung in Rechnung zu ziehen. Zassedateleff erwähnt dasselbe. Der chronische Saturnismus wird in Fällen von Sainton, Bury, Duclaux erwähnt. Ich habe einen sehr typischen Fall, der in vieler Beziehung bemerkenswert ist, bei einem Patienten gesehen, der vordem Schriftsetzer, dann Gastwirt war, sich also den Schädigungen des chronischen Saturnismus und Alkoholismus ausgesetzt hatte.

29jähriger Mann, zum ersten Male untersucht 24. Dezember 1900. Vor sieben bis acht Jahren traten, als er als Schriftsetzer tätig war, ohne daß er je Bleikolik oder -lähmung gehabt hatte, plötzlich Anfälle von Schmerzen im Leibe auf, die als „Neuralgie der Lebernerven" bezeichnet wurden. Es soll sich um enorm intensive Schmerzanfälle gehandelt haben, die schließlich bis zu 12 Stunden dauerten, früher durchschnittlich nach 4—5 Stunden aufhörten; sie kamen zuweilen täglich, meist in mehrtägigen bis mehrwöchigen Zwischenräumen. Keine Übelkeit, häufiger Stuhldrang. Wenn der Anfall vorbei war, fühlte er sich gesund, nur ein leichtes Unbehagen im Leib blieb zurück. Der Schmerz war derartig, daß er fast wahnsinnig wurde und das Bewußtsein sich verschleierte. Er bekam hohe Morphiumdosen. Die Anfälle dauerten fünf Jahre, dann verschwanden sie ganz von selbst. Schon seit Beginn der Erkrankung hatte er nicht mehr mit Blei zu tun gehabt. Seit dreiviertel Jahren sind neue Erscheinungen aufgetreten. Zunächst wurde jedesmal nach dem Waschen der zweite linke Finger weiß, gefühllos, taub. Das ging ein halbes Jahr so, immer betraf die Synkope nur den zweiten linken Finger. Vor drei Monaten trat dann an diesem Finger eine Asphyxie locale und alsbald unter sehr heftigen Schmerzen eine Gangrän ein. Die Asphyxie locale dehnte sich dann auch auf den dritten linken und den zweiten und dritten rechten Finger aus. Ohren, Nase und Füße blieben frei. Allgemein nervöse Beschwerden bestehen nicht. Der Status ist der folgende. Endglied des zweiten linken Fingers deformiert, Haut glänzt, eingezogene Narbe an der Spitze. Pat. hat hier das Gefühl, als ob man auf eine Wunde faßt. Dritter linker Finger dunkelblaurot, kalt, Nagel nicht verändert. Endphalangen des zweiten und dritten rechten Fingers schwarz, als ob man sie in etwas verdünnte Tinte getaucht hätte. Haut an der Kuppe des zweiten Fingers deutlich verhärtet, der übrige Finger ist weiß. Die Sensibilität ist für alle Qualitäten auch für heiß und kalt völlig normal. Schmerzphänomene vorhanden. Pupillen, Lidspalten gleich. An den Beinen nichts außer Plantarhyperästhesie; keine Druckschmerzhaftigkeit der Muskeln und Nervenstämme. Herz perkutorisch und auskultatorisch normal, Puls 76 regelmäßig.

19. November 1901. Seit einiger Zeit ist auch der rechte Daumen befallen, während der Untersuchung deutlich Asphyxie im Daumen und in beiden dritten Fingern. Temperaturdifferenzen zwischen den einzelnen Fingern sehr erheblich. Am fünften linken Finger 33,9°, am Mittelfinger 17°, am rechten Daumen 20°; bei einer zweiten Prüfung fünfter linker Finger 33,5°, rechter Daumen 25° C bei 17—18° Zimmertemperatur.

25. Oktober 1903. Eine neue Gangrän ist nicht aufgetreten. Pat. ist seit einem Jahre wieder Schriftsetzer. Das hat ihm nichts geschadet. In der warmen Stube ist alles gut, in der freien Luft und bei kalter Zimmertemperatur werden dagegen die Finger steif, schmerzen bei Berührung und verfärben sich weiß und blau. Bei der Untersuchung sind die Finger so kalt, daß man das Gefühl hat Eis anzufassen; dabei sind sie zum Teil hellrot (und auch da sehr kalt), zum Teil violett. Alkoholgenuß erleichtert ihm insofern seinen Zustand, als die Finger dann sofort ihre normale Farbe und Temperatur bekommen.

Über die Natur der ersten Schmerzanfälle im Leib kann man sich kein bestimmtes Urteil bilden; ich nehme an, daß sie doch mit der Beschäftigung mit Blei zusammenhängen, atypische Bleikolikanfälle darstellen, späterhin dürfte der Patient zweifellos in Alkohol exzediert haben. Die vasomotorisch-trophischen Symptome waren sehr ausgeprägt, ebenso die Symmetrie meist scharf akzentuiert. Obwohl gangränöse Stellen im Laufe mehrerer Jahre nicht wieder auftraten, konnte man das Leiden nicht als abgeschlossen betrachten, die vasomotorischen Symptome hielten an und waren für den Patienten dauernd äußerst störend. Die momentan günstige Wirkung des Alkoholgenusses erklärt sich aus dessen gefäßerweiternden Wirkungen.

Es gibt weiterhin Fälle, in denen neben den Symptomen der Raynaudschen Krankheit solche einer organischen Erkrankung des Gefäßsystems sich finden.

Monro machte darüber folgende Zahlenangaben. Er fand in 22 von 180 Fällen irgend eine Abnormität des Herzgefäßsystems notiert, das ist in 12%; doch ist die Bedeutung dieser Veränderungen sehr verschieden. Wiederholt schienen sie nur die gewöhnlichen Begleiterscheinungen der nephritischen Erkrankung zu sein, ein andermal fand sich ein Geräusch am Herzen, das nur auf die Anämie zurückzuführen war. Die beobachtete Tachykardie war mehrmals nur das Symptom der mit der Raynaudschen Krankheit kombinierten Neurose. Abgesehen von diesen Fällen fand Monro noch zwölfmal Veränderungen des Herzgefäßsystems, das wären 7%. Diese Zahl ist aber sicher zu niedrig gegriffen, wenn wir alle die Fälle in Rechnung ziehen, die als Raynaudsche Krankheit beschrieben wurden, und bei denen sich Arteriosklerose fand. Freilich ist in einem erheblichen Teil dieser Fälle die Diagnose „Raynaudsche Krankheit" unberechtigt.

Eine organische Erkrankung des Herzens fand Raynaud selbst schon in drei Beobachtungen aus der älteren Literatur (Henry, Godin, Topinard). Eine Beobachtung, die recht geeignet ist, die sich hier darbietenden Schwierigkeiten zu illustrieren, stammt von Colson.

4½jähriges Kind. Vater starb jung. Vor einiger Zeit Masern. Vor sechs Wochen, nachdem das Kind einer Kälteeinwirkung ausgesetzt war, Schmerzen in der linken Hand mit Schwellung; am nächsten Morgen trat Gangrän ein. Status praesens 21. März 1894. Bleiches Kind; Untersuchung des Herzens ergibt einen Herzfehler; Frémissement cataire, Colson diagnostizierte eine Insuffizienz des Ostium pulmonale. Die Arterien sind normal. Puls beiderseitig gleich, im Urin etwas Eiweiß und einige hyaline Zylinder; etwas Ödem an den Knöcheln; beim Liegen Dyspnoe. An der linken Hand ist die letzte Phalanx des vierten und fünften, zum Teil auch des zweiten Fingers gangränös, trocken, schwarz, keine deutliche Demarkation, keine Rötung, keine Eiterung; Venenerweiterung an der Vorderseite beider Unterarme. Sensibilität im Gebiet der erkrankten Hand aber vermindert, spontane

Schmerzen in dieser Hand. Rasche Besserung im Krankenhaus. Abstoßung der gangränösen Teile, völlige Heilung nach $2\,^3/_4$ Monaten. Dann wieder plötzlich Schwellung in den Fingern der linken Hand, diese weißbläulich und eiskalt; der Zustand hielt zwei Tage in voller Intensität an, um im Laufe von vier bis fünf Tagen allmählich zu verschwinden; auch das linke Ohr ist drei Tage lang geschwollen und cyanotisch. Wenig später sah Colson, daß die letzten Phalangen des dritten und vierten linken Fingers sich zu verkleinern anfingen, die Haut wird hier glänzend, glatt, leuchtend; das verschwindet nach 10 Tagen am vierten Finger, bleibt am dritten bestehen, dann kommen trophische Störungen der Nägel, diese sind verdickt, unregelmäßig quergestreift. Bald wird auch die Haut am Daumen und Kleinfingerballen glatt und glänzend. Dabei sind die Finger bald heiß und rosa, bald kalt und blasser, bald mit kleinen, runden, roten Flecken bedeckt, bald cyanotisch, kalt und geschwollen. Diese verschiedenen Zustände folgen unregelmäßig und ohne bekannte Ursache aufeinander. In letzter Zeit trat während zweier Tage plötzlich eine große Menge Eiweiß mit einigen hyalinen Cylindern im Urin auf. Nachher ist dieser wieder normal. Der Allgemeinzustand ist jetzt gut.

Hier ist Ätiologie und Symptomatologie eine höchst mannigfaltige: wir haben Masern, Kälteeinwirkung, einen Herzfehler, schlechten Zustand der Gesamternährung; symptomatologisch sind neben der Gangrän noch andere trophische und eine Vielheit vasomotorischer Störungen zu beachten, dazu kommt noch die allem Anschein nach intermittierende Albuminurie. Der Verlauf ist deutlich intermittierend. Bemerkenswert ist schließlich noch die Einseitigkeit der Störungen. Jedenfalls werden wir, wie das auch der Autor dieser Beobachtung feststellt, nicht daran denken dürfen, die Gangrän hier als direkte Folge des Herzfehlers — hervorgerufen durch Embolie oder Thrombose — anzusehen, sicher handelt es sich um eine der Raynaudschen Erkrankung sehr nahestehende Affektion, wenn auch gewisse Abweichungen deutlich hervortreten. Derartige Fälle sind nicht häufig; ich zitiere noch einen von Monro, in dem eine erhebliche Verbreiterung der Herzdämpfung nach links und nach rechts bestand, und in dem von vasomotorischen Symptomen Cyanose der Hände, der Füße, der Nase und der Ohren vorhanden war. Die Cyanose nahm durch die Einwirkung von Kälte, von Bücken usw. zu und war mit einem Abschilfern der Haut der Hände verbunden, die Nägel waren deformiert. Die Beobachtung ist sehr aphoristisch mitgeteilt, und, wie man sieht, nicht gerade sehr typisch. Weitere Beispiele dieser Kombination finden wir bei Hale White (sehr komplizierter Fall von nicht unzweifelhafter Deutung), bei Bull, Bourelly.

In anderen Fällen sind die Verhältnisse etwas einfacher zu übersehen. Einige Male waren die Veränderungen am Herzen so wenig ausgeprägt, daß man bei dem Fehlen sicherer anderer Zeichen eines Vitium cordis nicht bestimmt sagen konnte, ob überhaupt eine und speziell welche organische Herzerkrankung vorlag (Haig, Raynaud, Hauptmann). Natürlich ist es ja auch nicht ausgeschlossen, daß beide Affektionen zufällig nebeneinander und unabhängig voneinander

bei demselben Individuum sich finden; einen solchen Fall glaubt Leichtenstern beobachtet zu haben. Auch ein Fall von Garrigues ist so zu deuten. In anderen Fällen ist an die Möglichkeit zu denken, daß die Raynaudschen Symptome und die Herzaffektion einer gemeinsamen Ursache ihre Entstehung verdanken, z. B. einer rheumatischen Affektion. In einer weiteren Reihe von Fällen, unter denen ich die von Pisarzewski und Jacob nenne, wird man die Diagnose Raynaudsche Krankheit nicht gelten lassen können, sei es, weil über wichtige Punkte nicht genügende Angaben vorliegen oder weil, was gesagt wird, auf einen anderen Ursprung der Gangrän hindeutet. Léveillé hat zwei Fälle von Raynaudscher Krankheit bei Perikarditis beobachtet. Er meint, daß die funktionelle Schwäche des Myokard die Ursache der Raynaudschen Symptome sei.

Sehr bedeutsam sind auch die Beobachtungen, in denen es sich um die Kombination der klinischen Erscheinungen einer Arteriosklerose mit der Raynaudschen Krankheit handelt. Auf das Wort „klinische Erscheinungen" muß dabei ein ganz besonderes Gewicht gelegt werden; wir werden nämlich später sehen, daß in einer Reihe von Fällen die anatomische Untersuchung eine Arteriosklerose der kleinsten Gefäße ergeben hat, die klinisch überhaupt nicht nachweisbar war. Diese Fälle bleiben hier, wo wir es nur mit der Symptomatologie zu tun haben, außer Betracht. Im engen Anschluß an die Beobachtungen mit Arteriosklerose sind diejenigen zu besprechen, in denen Lues vorausgegangen war, da ja gerade diese Infektion sehr häufig Gefäßveränderungen schafft. Immerhin soll dabei nicht übersehen werden, daß die Lues auch noch in anderer Weise in Wirksamkeit treten kann, indem sie teils unmittelbare Folgen der Infektion produziert, oder den Allgemeinzustand verschlechtert, oder schließlich auf das Nervensystem krankmachend wirkt.

Fälle mit allgemeiner Arteriosklerose sind von Bouveret, Bourelly, Jacoby, Osler, Ransom, Kingdon, Porter, Bret et Chalier, Skop u. a. beschrieben worden. Bourelly hat, wie ich einer Angabe von Defrance entnehme, der Kombination der Raynaudschen Erkrankung mit der Arteriosklerose seine besondere Aufmerksamkeit geschenkt und sie in einer These behandelt. Ich selbst habe zwei Fälle dieser Art beobachtet, von denen der eine schon oben ausführlich mitgeteilt wurde. In meinen Fällen konnte an der Diagnose Raynaudsche Krankheit nicht gezweifelt werden. Im übrigen liegt es auf der Hand, daß gerade in diesen Fällen die Erkennung und Klassifizierung des Leidens eine recht schwierige ist, da auch eine andersartige Gangrän Erscheinungen hervorrufen kann, die in sehr vielen Beziehungen den Raynaudschen ähneln. Gerade von Fällen dieser Kombination ist eine große Anzahl beschrieben worden, die nach meiner Ansicht nicht als Raynaudsche Krankheit aufgefaßt werden dürfen. Die

diagnostischen Unterscheidungsmerkmale sollen in dem der Diagnose gewidmeten Kapitel näher auseinandergesetzt werden.

Curschmann betont, daß auf dem Boden der echten Angina pectoris nicht selten paroxysmale Krampfzustände in den peripheren Arterien der Extremitäten vorkommen, die den genuinen vasomotorischen durchaus ähneln. Gelegentlich ereignen sich solche Zufälle auch ohne gleichzeitige stenokardische Erscheinungen. Er hat in zwei derartigen Fällen die Sektion machen können und fand die vermutete Coronarsklerose. Salvini berichtet von einem 70jährigen Manne, bei dem nach einigen besonders schweren Anfällen von Angina pectoris an Stelle des Kribbelns und Eingeschlafenseins der linken Hand eine Cyanose und oberflächliche Hautgangrän eintrat, die in drei Monaten heilte. In diesen Fällen haben die Raynaudschen Erscheinungen eine rein symptomatische Bedeutung, in ähnlicher Weise wie wir das oben für die auf dem Boden der Arteriosklerose aufgetretenen Erythromelalgiesymptome gezeigt haben. Es gibt in der Literatur noch eine Reihe weiterer Fälle, die zum Teil als Raynaudsche Gangrän bezeichnet wurden, die aber als endarteriitische Gangrän mit vorübergehenden vasomotorischen Reizerscheinungen aufzufassen sind (Spiegler, Necker, Fuchs, Carsten u. a.). Wir kommen darauf noch zurück.

Busy macht auf die Rolle aufmerksam, die die Aplasia oder besser Hypoplasia arterialis congenita für die Entstehung der Raynaudschen Krankheit spielt. Diese gibt sich schon vor dem Auftreten eigentlicher Raynaudscher Symptome in der Neigung zu Schwindel, Frost, Erfrierungen usw. kund. Davon haben wir in dem der Ätiologie gewidmeten Abschnitt schon gesprochen.

Raynaud berichtet eine Beobachtung von Portal aus dem Jahr 1826 und von Henry aus dem Jahr 1857, in denen in der Anamnese Lues erwähnt wurde, doch hat Raynaud diesem Zusammenvorkommen keine Bedeutung beigelegt. Erst viel später ist man darauf aufmerksam geworden, daß in einer nicht geringen Anzahl von Fällen die Lues anamnestisch nachweisbar ist. Nach Defrance hat Liston ebenfalls im Jahr 1836 eine Beobachtung veröffentlicht, die vielleicht als Raynaudsche Krankheit zu deuten ist, und bei der sich Lues fand. Von den späteren Autoren, die über diesen Punkt berichtet haben, seien genannt: Amann, Castellino und Cardi, Elsenberg, Fordyce, Giovanni, Gesmer, Jacoby, Klotz, Morgan, der wohl der erste war, der den Zusammenhang beider Affektionen — im Jahre 1889 — betonte, ferner Morton, Nash, Puzey, dessen Beobachtung aber zu Unrecht der Raynaudschen Erkrankung zugerechnet wird, Riva, Taunton, Balzer et Fouquet, Lustgarten, eigene Beobachtung, Phleps. Dazu kommen noch eine Anzahl Fälle, in denen hereditär luetische Kranke von der Raynaudschen Krankheit befallen

wurden. Es sind die Beobachtungen von Hutchinson, Marsh, Humphrey, Krisowski, Young, Wherry, Dyce-Duckworth, Pasteur, Rietschel, Schiff, Spieler, Stoltzner. In den Fällen hereditärer Lues tritt nur ausnahmsweise mit Bestimmtheit hervor, daß die Raynaudsche Krankheit eine Folge der Lues ist. Als Beispiel dafür kann der von Krisowski angegebene Fall dienen.

2jähriges Kind, hereditäre Lues, Blasenausschlag. Im Februar 1894 im Freien und nachher noch 1—1½ Stunden im Zimmer wurden die Hände des Kindes ganz blaß und empfindungslos, ebenso die Füße und die Ohrmuscheln. Allmählich wurden die blassen Teile cyanotisch und schmerzhaft. Über Nacht kehrte die normale Färbung wieder. Gegen Mitte April wurden die Ohren wieder cyanotisch und blieben es beständig, bis anfangs Mai an dieser Stelle schwarze Blasen auftraten. Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Durchfälle, Erbrechen, Fieber. Status praesens am 26. Mai 1894. Augen normal, Herzdämpfung klein, Herztöne rein, Puls 108, Arterien weich, Leber, Milz vergrößert, hart. Drüsenschwellungen, der Urin ist frei. Hautfarbe im allgemeinen blaß, Ohrmuscheln teilweise, die oberen Partien fast schwarz, an beiden Fersen ... symmetrisch gangränöse Stellen von Bohnengröße, nur die Haut betreffend. Inunktionskur, Jodkali. Nach 12 g Quecksilber und 6 g Jodkali sind die Ohrmuscheln normal, an Stelle der Gangrän finden sich nur oberflächliche Narben; es war keine lokale Therapie in Anwendung gezogen worden.

Diese Beobachtung läßt an Exaktheit nichts zu wünschen übrig, sie stellt einen klassischen Typus der Raynaudschen Krankheit dar und ein Zweifel daran, daß die hereditäre Lues hier eine bedeutsame Rolle gespielt hat, ist bei der Wirksamkeit der antisyphilitischen Therapie kaum angebracht. Freilich ist zu bedenken, daß auch spontan, namentlich gerade bei Kindern, die Raynaudsche Gangrän rasch zur Heilung gelangt. In manchen anderen Fällen ist der Zusammenhang bei weitem kein so enger, und meist ist die Wirksamkeit der Lues wohl nur in der durch sie bedingten Verschlechterung des Allgemeinbefindens zu suchen. In einem schon erwähnten Fall von Rietschel bestanden Raynaudsche Symptome neben paroxysmaler Hämoglobinurie auf dem Boden der Lues. Wie ich aus einer gütigen brieflichen Mitteilung von Herrn Prof. Neumann-Berlin weiß, hat auch er mehrfach bei Kindern die Lues als ätiologisches Moment der Raynaudschen Krankheit erkannt und unter diesen Umständen durch antisyphilitische Behandlung Heilung erzielt. Daß die Diagnose auch hier mit Vorsicht gestellt werden muß, ist besonders zu betonen. Einzelne der mitgeteilten Fälle sind keine Raynaudsche, sondern endarteriitische Gangrän (Schiff).

Was die erworbene Lues anbetrifft, so sind die Autoren, die diese Kombination erwähnt haben, bereits genannt. Die Zahl, die Monro hier angibt, bleibt sicher weit hinter der Wirklichkeit zurück, er hat nur 2,8% ausgerechnet. Eher schon stimmt die von Castellino und Cardi genannte Zahl. Diese geben eine Zusammenstellung, wonach sich unter 306 Fällen von Kranken mit Raynaud 22 mal Lues fand,

Die einzelnen Fälle haben eine sehr verschiedene Bedeutung. In einigen von ihnen finden wir einfach die Tatsache verzeichnet, daß zu irgendeiner Zeit einmal bei der betreffenden Person Lues vorausgegangen ist; damit werden wir nicht viel anfangen können. Demgegenüber gibt es dann Fälle, in denen der klinische Nachweis einer auf dem Boden der Syphilis entstandenen Gefäßerkrankung geführt wurde, und ferner solche, in denen durch den Erfolg der antisyphilitischen Behandlung der Nachweis des syphilitischen Ursprungs der als Raynaudsche Krankheit aufgefaßten Symptome wahrscheinlich gemacht wurde.

Morgans Fall, an dem dieser Autor zuerst die Beziehungen zwischen Lues und Raynaudscher Erkrankung studierte, ist einer von denen, die am schlagendsten den Zusammenhang beider Affektionen zu demonstrieren geeignet sind.

28jähriger Mann, aus gesunder Familie. Vor sechs Jahren sicher Lues mit Sekundärerscheinungen. Zuletzt Knochenschmerzen im ganzen Körper, nachts stärker, dann Brennen in den Fingern und Ohren und Gefühl von Kälte, dabei Abnahme der Berührungs- und Schmerzempfindlichkeit. Die befallenen Teile sahen ganz weiß aus, und die Blässe nimmt in Anfällen zu. Dauer dieser Periode sechs Wochen, dann wurden die Finger livide, später bald schwarz, ebenso auch die Nägel; zugleich damit Auftreten von Schmerzen; die Farbenveränderung erstreckte sich proximal abnehmend bis zum Hand-Fingergelenk. Nach einigen Tagen Bildung von Geschwüren, Ohren zum Teil purpurrot, Nase blauschwarz, vom Ohr stoßen sich kleine oberflächliche Stückchen ab. Arterien der Retina eng, aber keine auffallende Verengerung. Antisyphilitische Behandlung brachte sofort Besserung, die Anästhesie verschwand, die gangränösen Stellen stießen sich ab und vernarbten. Die Farbe wurde wieder normal. Nach einigen Monaten wegen heftiger Kopfschmerzen erneute antisyphilitische Behandlung mit gutem Erfolg.

„Die Raynaudschen Symptome erschienen hier als Manifestationen der tertiären Syphilis, indem sie gleichsam die Knochenschmerzen ersetzten.“ Monro ist geneigt, auch in diesem Fall an der Berechtigung der Diagnose „Raynaudsche Krankheit“ zu zweifeln, weil strukturelle Veränderungen tardiver Syphilis da waren und die Erscheinungen so rasch auf antisyphilitische Behandlung verschwanden. Ich glaube nicht, daß diese Bedenken ausreichend sind.

Die Symptome der Raynaudschen Affektion weichen in diesem Fall kaum von dem typischen Bilde ab; bemerkenswert ist höchstens die Tatsache, daß von vornherein die vasomotorischen Symptome dauernd vorhanden waren, wenn sie sich auch anfallsweise akzentuierten; auch dies Moment genügt aber nicht, um die Diagnose zu erschüttern.

Im ganzen sind Fälle, die dem geschilderten gleichen, durchaus nicht häufig. Ähnliche Beobachtungen verdanken wir noch Jacoby, Klotz, Morton, Lustgarten, Phleps, in dessen Fall die Wirksamkeit der antisyphilitischen Therapie zugunsten eines engeren Zusammenhanges spricht. Andere Fälle sind nicht von derselben Beweis-

kraft. In dem Fall von Elsenberg, der durch Sektionsbefund ausgezeichnet ist, hatten sich die vasomotorischen Prodrome der Schilderung nach ziemlich abweichend gestaltet, die Entwicklung scheint, in dem größten Teil des Verlaufs wenigstens, keine intermittierende, sondern eine chronisch-progressive gewesen zu sein, die gangränösen Stellen sind außerordentlich multipel (zahlreiche Stellen an Wangen, Händen, Unterschenkeln). Die Sektion ergab zum Teil eine Arteriitis gummosa, zum Teil einfache Verdickung der Gefäßwände und Adhärenz der Gefäße. In einem Fall von Giovanni war, soweit ich dem mir zu Verfügung stehenden Referat entnehmen kann, der Verlauf ebenfalls chronisch, und die Heilung erfolgte unter allgemein roborierender Diät. Übrigens war hier Arteriosklerose klinisch nachweisbar, und im Urin fand sich etwas Eiweiß. Es mag im Anschluß daran bemerkt werden, daß Eiweiß sich in einer ganzen Anzahl von Fällen von Kombination der Raynaudschen Krankheit mit Herz- und Gefäßaffektionen nachweisen ließ.

Kann man bei derartigen Fällen betreffs ihrer Zugehörigkeit zur Raynaudschen Affektion noch zweifelhaft sein, so ist eine solche in anderen Fällen (Ornellas, Schuster, Puzey) ohne weiteres zurückzuweisen. Im Fall von Ornellas war z. B. der Puls abgeschwächt, und es handelte sich um eine progressiv fortschreitende Gangrän. Daß ein Kleinerwerden der Pulswelle in gewissen Arterien auch bei Raynaud vorkommt, haben wir ja schon erwähnt, doch liegen in solchen Fällen immer nur temporäre Zustände vor, wie auch in den hierhergehörigen Fällen von Lustgarten und Phleps. Wenn Balzer und Fouquet im Anschluß an einen einschlägigen beobachteten Fall davon sprechen, daß das Luestoxin durch Vermittlung des Nervensystems die Gangrän hervorrufen soll, so ist das eine ganz unbewiesene Vermutung.

Überblicken wir noch einmal das zuletzt Gesagte, so stellt sich uns als Resultat folgendes dar. Es gibt einige wenige Fälle, in denen neben den typischen Raynaudschen Symptomen scheinbar unabhängig ein organisches Herzleiden vorliegt. Es gibt ferner ebenfalls seltene Beobachtungen, in denen neben einer Arteriosklerose die Erscheinungen der Raynaudschen Krankheit in typisch intermittierender Weise beobachtet wurden; und es gibt Fälle, in denen bei Personen mit einer akquirierten oder hereditären Lues und bisweilen einer wahrscheinlich durch diese bedingten spezifischen Gefäßerkrankung typische oder fast typische Erscheinungen Raynaudscher Erkrankung sich entwickeln und unter dem Einfluß spezifischer Therapie wieder verschwinden. Es sind daneben aber eine beträchtliche Zahl von Beobachtungen unter dem Namen Raynaudsche Erkrankung resp. Symptome

publiziert worden, die in der einen oder anderen Richtung vom klinischen Bilde dieser Krankheit erheblich abweichen und deshalb zu Unrecht ihr zugerechnet wurden.

In einer weiteren Reihe von Fällen, in denen über Raynaudsche Krankheit berichtet wird, finden wir zugleich noch Symptome, die auf eine Erkrankung des centralen oder peripheren Nervensystems hinweisen.

Wir beginnen mit der Besprechung der Beobachtungen, in denen sich Symptome eines organischen Hirn- oder Rückenmarksleidens fanden. Am häufigsten waren es Symptome einer Hemiplegie (Hochenegg, erster Fall, Raynaud II. Arbeit, dritter Fall, Beadles, Bernstein, Osler, Scheiber, Simpson, Dukeman). Brissaud et Salin sahen neben einer allmählich entstandenen Pseudobulbärparalyse typische Raynaudsche Erscheinungen, Nandaschew beobachtete sie bei Dementia paralytica, ebenso Iscovesco, der in drei Fällen allerdings nur Asphyxie locale-Anfälle sah. Hydrocephalus sah Barlow in zwei Fällen, ferner Brengues in Verbindung mit einer anatomisch nachgewiesenen Periencephalitis chron. und einer leichten Sklerose des Rückenmarks und Monro. Gliosis fand Hochenegg (zweiter Fall), Gowers (schon im Jahre 1873), vielleicht lag auch in Bramanns Fällen eine solche vor, auch Pospelow beschreibt Syringomyelie mit Symptomen Raynaudscher Erkrankung, ferner Chiavutini, Tedesco; Tabes dorsalis fanden Hochenegg (dritter Fall), Kornfeld, Perrin; Strauß sah die Kombination mit multipler Sklerose, Bride in einem Fall die Symptome einer spinalen Vorderhornerkrankung, Calman einmal die eines Tumor medullae spinalis, in einem zweiten Fall solche eines Tumors der Cauda equina, ebenso beobachtete Schlesinger einen Tumor medull. spin. mit Raynaudschen Symptomen (derselbe Fall wie Calman?). Das Zusammenvorkommen von Raynaud und Pachymeningitis cervicalis hypertrophica erwähnt Busy, das mit einer Radiculitis chronica syphilitica Gilbert et Villaret. In diesem Zusammenhang erwähne ich noch eine Beobachtung von Sudeck, der nach einer Lumbalanästhesie mit Novocain-Suprarenin eine auf das Gebiet des N. peron. superficialis sich beschränkende symmetrische Gangrän entstehen sah. Wir finden hier also die mannigfachsten Affektionen vertreten. Es bedarf einer genaueren Analyse der einzelnen Fälle, um festzustellen, in welchem Verhältnis die beiden Symptomgruppen zueinander stehen; auch hier werden wir es, wie schon in vorhergehenden Abschnitten, nicht vermeiden können, Dinge zu besprechen, die das Kapitel Diagnose berühren, da wir für die betreffenden Fälle uns immer erst über die Berechtigung der Diagnose „Raynaudsche Krankheit" informieren müssen.

Einen typischen Fall von Asphyxie locale bei einer 62jährigen Frau, die zwei Jahre früher eine im Verlauf weniger Tage vorübergegangene Hemiplegia sin. erlitten hatte, beschreibt Raynaud selbst. Die Symptome der Asphyxie und Gangrän waren durchaus symmetrisch, Herz und Gefäße waren normal. Hier kann man die beiden Affektionen kaum in Beziehung zueinander bringen, höchstens könnte man, trotz der ausdrücklichen Angabe, daß das Herzgefäßsystem normal war, doch wegen der Hemiplegie an eine leichte Arteriosklerose denken, und man müßte den Fall dann der oben behandelten Gruppe zurechnen, in der geringe arteriosklerotische Veränderungen den Raynaudschen Symptomen vorangehen. Es wäre ja noch eine zweite Auffassung möglich, die nämlich, daß die rasch vorübergehende Hemiplegie ihre Ursache in einer lokalisierten Gefäßkontraktion an der betreffenden Stelle des Großhirns gehabt hätte; dafür spricht einigermaßen der rasche Verlauf dieser Affektion. Wir hätten es dann mit derselben Erscheinung zu tun, wie wir sie in der transitorischen Aphasie im Fall Weiß oben bereits kennen gelernt haben. Die Diagnose Raynaudsche Krankheit erscheint mir auch in einem Fall von Simpson (Edinb. med. Journ., 1893, I, Fall 1) sicher; die Hemiplegie trat hier ein, nachdem schon über ein Jahrzehnt lokale Synkope in Anfällen vorangegangen war, und auch Anfälle von lokaler Cyanose waren eher da, als die Hemiplegie, die übrigens auch hier eine leichte war; über eine Bevorzugung der hemiplegisch affizierten Seite durch die Raynaudschen Erscheinungen erfahren wir nichts, auch sonst ergibt sich kein Anhaltspunkt für die Auffassung, diese als Symptom der Hemiplegie anzusehen; auch für die umgekehrte Annahme ist eine Stütze in der Krankengeschichte nicht zu finden. Osler berichtet einen Fall, in dem transitorisch neben den Erscheinungen von einseitiger Asphyxie und oberflächlicher Gangrän an einigen Fingern vorübergehende Anfälle von erst rechtsseitiger Hemiplegie mit Aphasie, dann auch von linksseitiger Hemiplegie auftraten. Nach einigen Monaten erfolgte unter Ausbildung einer rasch sich bis zum Ellbogen ausdehnenden Gangrän der Tod im Coma; doch mußte eine Sektion leider unterbleiben, so daß eine völlige Aufklärung des komplizierten Falles nicht zu geben ist. Der Autor selbst betrachtet die Hemiplegie und Aphasie als „cerebral complication of Raynauds disease".

Interessant, aber leider nur etwas fragmentarisch mitgeteilt, ist eine ähnliche Beobachtung Dukemans. Eine 57jährige Frau war bis vor kurzer Zeit gesund, nach einer Indigestion wird sie erregt, schlaflos, ruhelos, ängstlich. Der linke Ringfinger schwillt bis zum zweiten Gelenk an, wird cyanotisch, kalt, die Sensibilität ist für Schmerz aufgehoben. Am nächsten Tage finden sich vier symmetrische Flecken auf der Außen- und Hinterseite der rechten Wade, in zwei Wochen wird die Haut des affizierten Fingers nekrotisch unter scharfer Demar-

kation, die Flecken am Bein verschwinden. Nach drei Wochen ist alles geheilt, aber 11 Tage später tritt eine Kräfteabnahme ein, eine rechtsseitige Hemiplegie stellt sich ein, es kommt zu einer Gangrän am rechten vierten Finger, und die Kranke stirbt nach 16 Tagen im Coma. Herz, Gefäße, Nieren dauernd normal. Keine Sektion. Auch die folgende Beobachtung von Brissaud et Salin ist recht bemerkenswert. 67jährige Frau. Seit Beginn der Menopause Mitte der fünfziger Jahre vasomotorische Störungen in den Extremitäten, Asphyxie und Synkope locale, später Veränderungen der Haut im Gesicht und an den Händen im Sinne einer Sklerodermie und Sklerodaktylie. Seit einigen Monaten zunehmende Schwierigkeit zu sprechen, zu schlucken, Speichelfluß. Bei der Untersuchung finden sich einerseits die Erscheinungen der Raynaudschen Krankheit zusammen mit Sklerodaktylie und Sklerodermie, andererseits die der auf arteriosklerotischen Veränderungen beruhenden Pseudobulbärparalyse. Man muß in diesen Fällen doch immer wieder an eine genetische Zusammengehörigkeit der funktionellen vasomotorisch-trophischen und der organisch-arteriellen Veränderungen denken.

Im Gegensatz zu diesen Fällen ist die Diagnose Raynaudsche Krankheit in Hocheneggs erstem und in Benders Fall höchst zweifelhaft, und in Scheibers Fall, wo es sich um einen chronisch-progressiven Zustand handelt, sicher zurückzuweisen.

Über die zwei Fälle von Raynaudscher Krankheit bei Hydrocephalus, die Barlow gesehen haben will, stehen mir zu einer Beurteilung ausreichende Notizen nicht zur Verfügung. Bregmans Fall soll wegen der an den peripheren Nerven gefundenen Veränderungen später besprochen werden. In einem Fall von Monro, wo von Jugend auf Störungen der Circulation in der Haut bemerkt wurden und später Symptome eintraten, die den Raynaudschen ähnlich waren, ohne doch namentlich in ihrer Entwicklung mit ihnen übereinzustimmen, bestand neben anderen Wachstumsanomalien (Trachecele, Deformität des Gaumens) auch kongenitaler Hydrocephalus; eine Abhängigkeit der Symptome von Asphyxie und Gangrän vom Hydrocephalus ist nicht anzunehmen, auch Monro selbst macht diese Annahme nicht.

Ein besonderes Interesse bieten die Beziehungen zwischen Raynaudscher Krankheit und Syringomyelie. Wie schon erwähnt, soll Gowers bereits 1873 ein Zusammenvorkommen von Syringomyelie und Raynaud beschrieben haben; doch gab es ja 1873 überhaupt noch keine sichere Symptomatologie der Syringomyelie. Als wichtigster Beleg für das Zusammenvorkommen von Syringomyelie und Raynaud bzw. sogar für die Entstehung der Raynaudschen Erscheinungen als Symptom der Syringomyelie wird aber immer der Fall von Hochenegg (l. c. S. 601ff.) angesehen.

Wenn wir auf ihn näher eingehen, werden wir sehen, daß die Diagnose Raynaudsche Krankheit hier völlig unangebracht ist.

51jähriger Mann. Von früher Jugend an starke Skoliose. Vor sechs Jahren angeblich Schwäche im rechten Bein, die rasch zunahm, nach einiger Zeit Abnahme des Tastgefühls, schließlich auch der Muskelkraft im linken Arm. Vor 14 Tagen plötzlich ohne bekannte Veranlassung und ohne irgendwelche Schmerzempfindung Anschwellung der linken Hand und des linken Vorderarms. Haut hier bläulichrot. Status praesens am 5. Februar 1898. Skoliose. Kopf auffallend groß. Pupillen gleich weit, Reaktion prompt. Linker Vorderarm vom Übergang des oberen zum mittleren Drittel und ganze linke Hand sehr stark geschwollen und infiltriert. Haut bläulichrot, in der Vola manus Epidermis in einer großen Blase abgehoben. An der rechten Hand Mittelfinger mit stark verkürzter und verdickter Endphalanx, Nagel verändert; im rechten Bein Muskelschwäche; sonst andere Extremitäten normal. Analgesie und Thermanästhesie an der ganzen oberen Rumpfhälfte und an beiden oberen Extremitäten; am linken Arm „kann auch nicht die kleinste Stelle aufgefunden werden, wo Gefühlsperzeptionen erfolgen." „Elektromuskuläre Erregbarkeit normal." Es besteht Fieber. Zwei Tage später an der rechten Hand Daumen und Zeigefinger, ersterer nur im Bereich der ersten Phalanx, stark geschwollen, bläulichrot, livid. Am nächsten Tage Tod unter Kollapserscheinungen. Die Sektion ergibt eine typische hochgradige Gliomatose mit Höhlenbildung, besonders stark in der Höhe des Hals- und oberen Brustmarks; die Nerven des Plexus brachialis waren beiderseits, mehr noch links teilweise atrophisch; nirgends für Neuritis sprechende Befunde.

Ich brauche wohl kaum zu begründen, warum man nach unseren Anschauungen von der Art der Raynaudschen Symptome im vorliegenden Falle nicht von dieser Affektion sprechen darf. Die an der rechten Hand vorhandenen vasomotorischen Erscheinungen entsprechen durchaus nicht dem, was wir bei Raynaud sonst sehen. Die Gangrän an der linken oberen Extremität, über deren Entstehung nichts Sicheres bekannt ist, nimmt im Verlauf von wenigen Tagen einen sehr großen Umfang an, von einem Intermittieren der Erscheinungen ist keine Rede; es fehlen die Schmerzen. Daneben finden sich die Erscheinungen von seiten des Rückenmarks so ausgeprägt, daß wenigstens bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse die Diagnose Gliosis trotz der nicht vollständigen klinischen Untersuchung sich sofort ergibt. Es liegt somit keinerlei Veranlassung vor, die hier im Gebiet der schweren spinalen Läsionen beobachteten trophischen Störungen von den so häufigen Störungen ähnlicher Art, wie wir sie sonst bei Gliosis beobachten, abzutrennen und als Raynaudschen Symptomenkomplex aufzufassen.

Schlesinger[1]) betont in seiner Monographie der Syringomyelie ausdrücklich, daß es auffällig sei, „daß der von Raynaud beschriebene Symptomenkomplex bisher so wenig Beachtung in der Literatur der Syringomyelie gefunden hat, obgleich es unzweifelhaft Fälle gibt, welche dieses Symptom als auffallendstes zeigen." Nach

[1]) Schlesinger, Die Syringomyelie. II. Aufl. Wien 1902, S. 94.

Schlesinger wurde von Gilles de la Tourette und Zaguelmann eine eigenartige Gangränform beschrieben, die bei einem Syringomyeliker durch 20 Jahre alljährlich spontan auftrat und die Kuppen der sämtlichen Fingerspitzen betraf. Diese und eine von Schüppel beschriebene Form, bei welcher es zu einer spontanen Gangrän der Kuppe des rechten Zeigefingers kam, rechnet Schlesinger zur Raynaudschen Krankheit, ob mit Recht, kann ich nach den vorliegenden wenigen Notizen nicht sagen. Dagegen muß ausführlicher eine Beobachtung von Pospelow mitgeteilt werden, in der es sich in der Tat um typische Raynaudsche Symptome handelte.

36jährige Arbeiterin, in der Jugend Malaria. Dezember 1894 schmerzlose Panaritien, die schwer heilen, vorher schon Frösteln und Cyanose der Hände und der Nase, besonders im Winter.

Status praesens im Dezember 1895: Leichte Skoliose, Hände blaß und cyanotisch, besonders die rechte, die kälter und feuchter als die linke ist. Hauttemperatur rechts 33,2°, links 34°. Haut stark gespannt, glatt, glänzend, Muskelatrophie mit Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit. Starke Anästhesie besonders für Schmerz und Temperatur; rechte Pupille enger als linke, Steigerung der Patellarreflexe. Nach einigen Monaten traten zeitweilig außerordentlich heftige Schmerzen der rechten Handfläche mit Asphyxie, besonders des Zeige- und Mittelfingers ein. Hauttemperatur lokal stark herabgesetzt, rechts 32,2°, links 34°, starkes Schwitzen.

Im späteren Verlauf waren hier auch einmal Symptome von Erythromelalgie vorhanden, die wir schon oben mitteilten. Da außerdem auch noch Zeichen von Sklerodermie vorliegen, ist die ganze Beobachtung äußerst bemerkenswert. Maixner berichtet ebenfalls einen Fall von Raynaudschen Symptomen bei Gliosis. In drei von Bramann mitgeteilten Beobachtungen, die drei Geschwister betreffen, handelt es sich vielleicht auch um eine Kombination von Raynaudschen Symptomen und Gliosis, doch ist die Diagnose hier in beiden Beziehungen unsicher.

Den Bramannschen Fällen ähnlich sind die von Bruns beobachteten, bei denen von fünf Kindern einer Familie vier unter den Erscheinungen einer langsam progredienten Syringomyelie des Sakralmarks erkrankten; neben ulcerativen fanden sich stets zum Teil symmetrisch auftretende, schwere gangränöse Prozesse, aber ohne charakteristische Raynaudsche Symptome. In dieselbe Gruppe gehören auch die Beobachtungen von Oehlecker, bei denen es sich ebenfalls um eine eigentümliche atypische familiäre Form der Syringomyelie der untersten Rückenmarksabschnitte zu handeln scheint. Auch die Familie Nékams scheint hierher zu gehören und nicht zur Raynaudschen Krankheit.

Über McBrides Fall (Poliomyelitis ant. acut.) vermag ich nach den mir zugänglichen Referaten nicht zu urteilen. Eine zweifelhafte Tabes dorsalis soll in einem weiteren Fall von Hochenegg die Grundlage für Raynaudsche Symptome abgegeben haben; auch für diesen Fall

scheint mir die letztere Diagnose nicht die richtige, wenn man eben nicht dem Krankheitsbild eine ganz unzulässige Erweiterung angedeihen lassen will. Auch hier gehören die Erscheinungen vielmehr in die Kategorie derjenigen trophischen Störungen, die wir bei der Tabes sowohl als noch häufiger bei der Syringomyelie sehen. Die Entwicklung und der Verlauf dieser Störungen ist von dem bei wirklicher Raynaudscher Erkrankung zu beobachtenden entschieden wesentlich verschieden; im übrigen kann man auch in diesem Fall von Hochenegg eher an Gliosis (lumbalis?), denn an Tabes denken. Kornfelds Fall gehört insofern nicht hierher, als sich neben der Tabes eine doppelseitige akute Neuritis fand, auf die auch der Autor selbst die Gangrän zurückführt, in Perrins Fall bestand neben einer beginnenden Tabes eine Arteriosklerose. Der Fall gehört demnach eher in die Gruppe Gefäßerkrankungen und Raynaudsche Symptome.

In striktem Gegensatz zu den letzterwähnten Fällen, in denen jedesmal die Diagnose Raynaud nicht aufrecht zu erhalten war, stehen zwei von Calman mitgeteilte Beobachtungen, in denen die betreffenden Erscheinungen allen diagnostischen Anforderungen durchaus entsprechen. Wir geben die erste dieser Beobachtungen etwas ausführlich wieder.

24jähriger Mann. Seit einem Jahr Kreuzschmerzen, Schwäche in den Beinen, seit drei Monaten objektive Sensibilitätsstörungen. Vasomotorische Störungen erst seit einigen Monaten. Status praesens: Blasenmastdarmlähmung. Motorische Schwäche beider Beine, Sensibilitätsstörung in den unteren Extremitäten. Patellarreflexe fehlen. Kein Eiweiß im Urin. Zeitweilig flüchtige Ödeme in den Füßen. Symptome Raynaudscher Krankheit anfallsweise, erst Synkope, dann Cyanose, einige Male symmetrische, gangräneszierende Stellen. Anfangs bestanden auch noch typische Symptome von Erythromelalgie. Tod an Pneumonie. Sektion: Tumor ausgehend von den Wurzeln des dritten und vierten Lendennerven, Kompression des Rückenmarks, periphere Nerven mäßig degeneriert, entsprechend den Rückenmarksveränderungen. Gefäße durchgängig. Wände nur unwesentlich verändert.

Ähnlich ist das Bild in Calmans zweitem Fall. Calman nimmt zur Erklärung an, daß ein vom Rückenmark ausgelöster Reiz eine krankhafte Kontraktion der kleinen Gefäße bedingt hatte.

Eine ähnliche Beobachtung verdanken wir Schlesinger (vielleicht handelt es sich um denselben Fall, die Calman publiziert hat). Dieser hat typische Raynaudsche Symptome in einem Fall von Sarkom der Rückenmarkshäute am distalen Ende des Vertebralkanals beobachtet. Sie traten hier monatelang auf, und die Diagnose des Rückenmarkstumors wurde anatomisch erwiesen. Es war zuletzt zu symmetrischer Gangrän der Zehen gekommen, die Obduktion zeigte, daß die Gefäße keine anatomische Läsion aufwiesen. In einem zweiten Fall hat der Autor bei einem nur klinisch beobachteten, dem ersten bis auf die Einzelheiten sich anschließenden Falle ebenfalls durch Monate

diese Symptome gesehen. Er bezieht sie auf eine passagere Wurzelreizung, und zwar auf Reizung der vasomotorischen Fasern (lokale Synkope) mit konsekutiver Lähmung derselben. Es handelt sich nach seiner Ansicht nicht um zufällige Kombination der beiden Krankheiten, denn das Auftreten der vasomotorischen Störung fiel zeitlich mit dem Manifestwerden anderer Rückenmarkssymptome zusammen, und die Affektion zeigte sich nur an den unteren, auch sonst allein betroffenen Extremitäten.

Gilbert et Villaret teilen die folgende Beobachtung mit:

Ein [illegible]jähriger Mann, der häufig, ebenso wie zwei seiner Brüder an Frostschädigungen gelitten hatte und dessen Füße seit 20 Jahren im Winter kalt, weiß und unempfindlich waren, bei dem seit derselben Zeit regelmäßig im Januar die Nägel der großen Zehen abfallen, erlitt im letzten Jahr zwei Unfälle, einmal eine Verletzung der beiden unteren Zehen des rechten Fußes, drei Monate später einen Erguß in das rechte Kniegelenk, seitdem soll das rechte Bein einschlafen, an Kraft abnehmen und dünner werden. Vor 14 Tagen stellte sich an der Innenseite beider großen Zehen eine Entzündung ein, und Schmerzen an der Hinterseite des rechten Beines. Die Untersuchung ergab eine gangränöse Stelle an der Innenseite der großen Zehen, rechts stärker als links mit Ödem an beiden Unterschenkeln und Füßen, außerdem Sensibilitätsstörungen an beiden großen Zehen und darüber hinaus am Fußrücken und am rechten Unterschenkel. Die Lumbalpunktion ergibt Lymphocytose und erhöhten Eiweißgehalt. Es trat allmählich nach wiederholten Lumbalpunktionen Heilung ein.

Die Autoren lehnen mit Recht die Diagnose Raynaudsche Krankheit ab; sie nehmen eine durch Reizung der hinteren Wurzeln bedingte neurogene Gangrän an, deren Entstehung durch eine vorhandene familiale Disposition, die in einer erhöhten Vasolabilität bestand, begünstigt wurde. Die Affektion der hinteren Wurzeln war ätiologisch nicht aufzuklären. Die Autoren dachten an eine hereditär-syphilitische Erkrankung.

In einer Beobachtung, die ich selbst machen konnte, fand ich das Symptom der paroxysmalen lokalen Asphyxie neben Krankheitserscheinungen von seiten des Nervensystems, die eine bestimmte Diagnose nicht stellen ließen. Wir mußten zwischen Gliosis und Tabes schwanken und konnten sogar nicht einmal sicher ausschließen, ob sich nicht vielleicht doch das ganze Krankheitsbild nur als Neurose erklären ließ. Wir kommen auf diesen Fall seines großen diagnostischen Interesses wegen noch zurück. In einer Beobachtung Hutchinsons fand sich einmal Ungleichheit und Lichtstarre der Pupillen, in einer Beobachtung Monros war die eine Pupille beträchtlich weiter als die andere.

Strauß berichtet folgenden Fall.

Bei einer 29jährigen, seit fast 6 Jahren an den Erscheinungen einer multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks leidenden Frau tritt mit einem Schlage an 4 Fingern der linken und 2 Fingern der rechten Hand und gleichzeitig an sämtlichen Zehen eine bläulich-graue Verfärbung auf. Die befallenen Teile fühlen sich eiskalt

an, und das subjektive Kältegefühl in denselben ist so stark, daß man genötigt ist, sie in Watte einzupacken; daneben bestehen sehr heftige Schmerzen in Händen und Füßen. An den Nägeln der nicht befallenen Finger sind zunächst nur schwarzbraune bis dunkelblaue hämorrhagische Punkte und Streifchen sichtbar. Am Hand- und Fußrücken erscheint sodann ein leichtes Ödem, die Verfärbung wird dunkler, schwarzblau, teilt sich in geringem Grade auch den bisher verschont gebliebenen Fingern mit und geht sogar auf den rechten Vorderarm über. Auf Fingerdruck verschwindet sie zunächst noch, aber nur langsam, um allmählich wiederzukehren, später läßt sie sich durch Druck überhaupt nicht mehr beseitigen. An den von Anfang an am schwersten betroffenen Fingern der linken Hand treten schließlich nach etwa 5 Tagen die Zeichen der Mumifikation, des trockenen Brandes auf; namentlich die Nagelglieder sind abgeplattet, steinhart, die Haut an den Fingerbeeren beginnt sich in Falten zu legen. Auch Nasenspitze und die äußeren Ränder der Ohrmuscheln nebst den Ohrläppchen haben inzwischen, jedoch nicht gleichzeitig, die blaugraue Verfärbung angenommen und fühlen sich ebenfalls kalt an. Die Sensibilität ist an den erkrankten Teilen überall erhalten, die Berührung äußerst schmerzhaft. Inzwischen ist Pat. stark kollabiert, und unter den Zeichen der Herzschwäche tritt schließlich am 11. Tage nach Beginn der beschriebenen Erscheinungen der Tod ein.

Die Sektion ergibt im wesentlichen, abgesehen von einer schweren Cystitis und Pyelonephritis mit multiplen Abscessen in den Nieren, eine Bestätigung der klinischen Diagnose: eine diffuse und circumscripte, teilweise sehr vorgeschrittene Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Insbesondere finden sich zahlreiche Herde im verlängerten Mark, die alle schon makroskopisch ziemlich frisch aussehen und weniger derb sind als an anderen Stellen, sich auch bei der mikroskopischen Untersuchung als frische Erkrankungsherde erweisen. Unter anderem ist die obere Olive befallen.

Die Diagnose des Falles scheint mir, was die trophischen Störungen angeht, keineswegs so sicher zu sein, wie der Autor annimmt. Zum Bild der Raynaudschen Krankheit im engen Sinne paßt vieles nicht. Bei einer schwer kachektischen, hoch fiebernden, an einer Pyelonephritis leidenden Kranken auftretende, ohne Intermissionen aus der Cyanose sich zu Gangrän entwickelnde Nekrosen, dies Bild entspricht in sehr wichtigen Punkten nicht dem der Raynaudschen Krankheit und die aus einem solchen Fall abgeleiteten pathogenetischen Schlußfolgerungen müssen gewiß sehr vorsichtig aufgenommen werden. Es ist durchaus zweifelhaft, ob die hyalinen Thromben oberhalb der Nekrosen, die sich bei der Sektion fanden, wirklich, wie der Autor will, sekundär sind. Ich verweise in diesen Beziehungen auf das, was ich früher über das Auftreten von Gangrän bei infektiösen Erkrankungen sagte.

Damit ist das erschöpft, was symptomatologisch über die Kombination von Krankheiten des centralen Nervensystems und Raynaudscher Krankheit bekannt ist.

Wir kommen nun zum Kapitel Neuritis plus Raynaudsche Krankheit. Wir müssen uns hier bezüglich dieses Punktes kurz fassen. Getreu unserem, auch bei früheren Abschnitten des Kapitels angewendeten Verfahren haben wir an dieser Stelle nur der Beobach-

tungen Erwähnung zu tun, in denen schon klinisch sichere Zeichen einer Neuritis in deren allgemein bekannten Symptomen sich ergeben haben. Solche Beobachtungen sind aber sehr selten, während Fälle, in denen die nachträgliche anatomische Untersuchung irgendwelche Veränderungen der peripheren Nerven ergab, viel häufiger sind. In die erste Kategorie gehören die Beobachtungen von Bury, Wetzel, Handford, Munro, Beervoets, aber ich kann nicht sagen, daß auch nur in einem dieser Fälle die Diagnose „Raynaudsche Krankheit" überzeugend nachgewiesen ist. In Wetzels Fall handelt es sich um eine 70jährige Person, die an einer ausgesprochenen Arteriosklerose litt. Die Arteriosklerose ihrerseits bewirkte neuritische Veränderungen an verschiedenen Nerven, und ich glaube, daß auch die vasomotorisch-trophischen Erscheinungen auf die Arteriosklerose zurückzuführen sind, wenn auch die Asphyxie mehrmals anfallsweise auftrat. Noch viel weniger ist in Handfords Fall von einer Berechtigung der gestellten Diagnose „Raynaudsche Gangrän" die Rede. Es liegt da ein sehr komplizierter Fall vor; es bestand eine ausgedehnte Neuromyositis mit Veränderungen der Haut, die bei dieser Krankheit ja gewöhnlich sind. Später zeigten sich noch Symptome der progressiven Paralyse. Bury hat einen Fall von multipler Neuritis mit ausgedehnter motorischer Lähmung und ausgesprochenen vasomotorischen Störungen, die schließlich in symmetrische Gangrän ausgingen, beschrieben. Leider steht mir über diese Veröffentlichung nur ein kurzes Referat zur Verfügung, das eine Beurteilung nicht gestattet. In einer früheren Arbeit hat er mit Roß zusammen sieben Fälle Raynaudscher Krankheit zusammengestellt, in denen nur zum Teil klinische Zeichen einer peripheren Neuritis vorhanden waren. (Die Fälle von Wigglesworth, Rakhmaninoff, Affleck.) Er kommt zu dem Resultat, daß der Raynaudschen Krankheit einigermaßen analoge Symptome gelegentlich auch durch peripherische Neuritis hervorgebracht werden könnten, daß es aber nichts weniger als bewiesen wäre, daß die Raynaudsche Krankheit selbst von einer Neuritis abhängt. Fagge hat einen Fall von intrathorakalen Tumor veröffentlicht, der durch Druck auf die Nerven lokale Asphyxie hervorgerufen haben soll.

Wie man sieht, ist also der Zusammenhang zwischen den Erscheinungen der peripheren Neuritis und der Raynaudschen Erkrankung überall ein sehr lockerer und nichts beweisender. Auch Remak[1]) erkennt zwar die „häufige Kombination mit Neuritis" an, meint aber, daß „das Abhängigkeitsverhältnis keineswegs geklärt ist". Wir werden noch mehrfach Gelegenheit haben, auf das Verhältnis der beiden Krankheiten zu sprechen zu kommen.

[1]) Remak, Neuritis und Polyneuritis. Wien 1900. S. 165.

Schon in dem Kapitel Ätiologie haben wir betont, daß die Symptome der Raynaudschen Krankheit sich häufig bei Personen finden, die mehr oder minder deutliche Zeichen einer allgemeinen oder speziellen funktionellen Erkrankung des Nervensystems bieten. Bereits Raynaud selbst beobachtete die Prädisposition allgemein nervöser Personen für die nach ihm benannte Krankheit. In einer nicht gerade großen Zahl von Fällen finden wir solche Symptome einer ausgeprägten Hysterie (Chauffard, Raynaud, Armaingaud, Burot, Minor, Thèze, Lévi, Osler, Pisarzewski, Souques, eigene Beobachtungen, Savill). Für diese Kombination gelten dieselben Erwägungen, die wir bezüglich des Vorkommens von Erythromelalgie und Hysterie im vorigen Kapitel angestellt haben. Auch hier verdanken wir eine wichtige Beobachtung Lévi.

62jährige Frau, 1891 Rheumatismus articulorum acutus. Heilung nach fünf Wochen. Viele psychische Erregungen, dadurch reizbar, menschenscheu, im Februar 1893 hysterischer Anfall. Schon im Mai 1892 sah sie im Anschluß an Aufregungen ihre Finger bleich werden, zu gleicher Zeit stellte sich hier ein Gefühl von Eingeschlafensein ein, einige Tage später dasselbe an den Zehen. Nach sechs Wochen kamen Anfälle von Asphyxie locale, die sich allmählich häuften. Unter der Beobachtung Lévis traten sehr häufig diese Krisen von Synkope und Asphyxie auf, die Kranke klagte über ein Gefühl des Eingeschlafenseins an Fingern und Zehen, während sie zugleich am ganzen Körper schauderte, die rechte Backe rötete sich stärker als die linke, die Kranke schwitzte übermäßig, besonders im Gesicht und am Rumpf. Dann werden die Finger bleich, und nach 15—20 Minuten folgt die Asphyxie der Synkope, meist nicht zugleich an allen Fingern. Der Übergang ist durch ein Gefühl von Stechen markiert, das verschwindet, wenn die Asphyxie aufhört. Zuweilen tritt letztere ohne Synkope ein. Die Finger sind während der Anfälle taub, und die Empfindlichkeit für Stiche und Wärme ist aufgehoben. Es kommen 10—12 Anfälle am Tage, es besteht Anorexie und zeitweise mehrtägige Anuria completa, außerdem Verstimmung. In der Hypnose wird Asphyxie durch Erwähnung der widrigen Umstände, unter denen Pat. lebt, hervorgebracht und verschwindet, wenn Heiteres erzählt wird. Durch weitere, hypnotisch-suggestive Behandlung tritt eine allmähliche Besserung, aber keine Heilung ein. Auch die profusen Schweiße bestehen fort und außerdem treten flüchtige Ödeme auf.

Lévi spricht in seinem Falle von einer besonderen, hysterischen Form der Raynaudschen Krankheit. Der plötzliche Beginn, die psychische Bedingtheit der Anfälle und ihre Beeinflussung durch die Hypnose sind in diesem Sinn zu verwerten. Die Kennzeichen der Raynaudschen Krankheit waren insgesamt vorhanden.

Auch Souques glaubte bei seiner Patientin die Anfälle suggestiv günstig beeinflussen zu können, doch ist die Beobachtungsdauer eine zu kurze.

Es wird ebenso wie bei der Erythromelalgie sehr schwierig sein, das gegenseitige Verhältnis der beiden Affektionen im Einzelfall genau zu präzisieren. Die psychogene Natur besonders der vasomotorischen Symptome wird sich nur selten so klar darstellen, wie in Lévis Fall.

Auch die Tatsache, daß es zur Gangrän kommt, wird nicht ohne weiteres gegen die hysterische Natur der Affektion sprechen können, da, wie wir in einem späteren Kapitel sehen werden, eine hysterische Gangrän nicht außerhalb jedes Bereichs der Möglichkeit liegt.

Savill betont mehrfach die Häufigkeit des Vorkommens „vasomotorischer und exsudativer" Hautveränderungen im Bilde der Hysterie; er ist der Ansicht, daß die pathogenetischen Bedingungen für die Hysterie und die vasomotorischen Neurosen außerordentlich ähnliche sind, bzw. daß die Hysterie „is largely an angioneurosis"; auf diese Weise verwischt er in, wie ich meine, unzulässiger Weise die Grenzen getrennter pathologischer Gebiete und raubt ihnen eine Selbständigkeit, die ihnen unbedingt gebührt.

Bei der Neurasthenie sind lokalisierte und paroxystisch auftretende vasomotorische Störungen sehr häufige Erscheinungen, es kommen z. B. Anfälle von Absterben einzelner Glieder mit Taubsein, Kribbeln usw. häufig vor. Binswanger beschreibt eigenartige, auf kleinere Hautbezirke beschränkte vasomotorische Störungen, die durch abnorme Rötung und Parästhesien gekennzeichnet sind. Auch Determann spricht von lokalem Gefäßkrampf bei Neurasthenie, besonders bei der cardialen Form, und ferner erwähnt er die häufigen lokalen Erytheme. Die Häufigkeit aller Arten vasomotorischer Symptome im Bild der Neurasthenie ist ja auch ganz allgemein bekannt; wo sie besonders stark in den Vordergrund treten, hat man von einer Neurasthenia vasomotoria gesprochen. Schwere Raynaudsche Symptome scheinen dagegen nach allen Erfahrungen nicht häufig zu sein, wenn man eben von der Erscheinung des Totenfingers absieht. Kriege hat den vasomotorischen Störungen der Haut bei der traumatischen Neurose seine besondere Aufmerksamkeit geschenkt und hat auch einen Fall beschrieben, wo nach einem ersten Unfall in der betreffenden Hand häufig Cyanose und Kälte auftrat, die auch in der anderen Hand sich einstellte, als auch dieser Körperteil eine traumatische Schädigung erlitt.

Solis-Cohen hat unter der Bezeichnung vasomotor ataxia einen Zustand von Instabilität des Mechanismus der Blutcirculation beschrieben, der sich bei manchen Personen findet, und durch die Leichtigkeit der Störung und die langsame Restitution des Gleichgewichts in den Funktionen des Herzgefäßapparats charakterisiert ist. Die Erscheinungen sind am auffälligsten am Herzen und den peripheren Gefäßen, aber wie man annehmen darf, kommen analoge Zustände auch in den Gefäßen der Drüsen und Eingeweide, besonders an den Nieren, am Magendarmapparat und am Gehirn vor. Die Phänomene sind entweder spastischen oder paretischen Charakters, oft finden sich beide Arten der Störung bei dem gleichen Patienten. Sie sind stets in gewissem Grade paroxysmal. Solis-Cohen rechnet

zu den so bedingten Krankheiten den Morbus Basedowii, der den Typus „of relaxing variety of vasomotor ataxia“ darstellt, und die Raynaudsche Krankheit, die als lokale Synkope den extremen Typus der „constrictor variety“ liefert, während sie als Asphyxie locale beide Typen, den der Verengerung und den der Erschlaffung, in sich vereinigt. Durch diese Zusammengehörigkeit kommt es, daß der Morbus Basedowii und die Raynaudsche Krankheit oft zusammen vorkommen und sich gelegentlich mit anderen ähnlichen Zuständen, wie der Angina pectoris und dem angioneurotischen Ödem vereinigen.

Herz hat in seiner sehr bemerkenswerten Studie zur Lehre von den Neurosen des peripheren Kreislaufsapparates sich in vieler Beziehung den Ansichten von Solis-Cohen angeschlossen, sie nach einigen wichtigen Richtungen hin modifiziert, und Solis-Cohen selbst ist auf sein Thema neuerdings noch einmal ausführlich zurückgekommen. Er betont, daß die Erscheinungen der vasomotorischen Ataxie am ganzen Körper, an einer Stelle und an vielen Stellen sich geltend machen können. Er unterscheidet konstriktive Symptome, meist aber nicht immer irritativen Ursprungs, die an der Haut als ischämische oder cyanotische imponieren, je nachdem mehr das arterielle oder das venöse System befallen ist, und dilatatorische Symptome, die nicht immer paretischer Natur sein müssen; sie manifestieren sich als aktive oder passive Hyperämie oder als Ödem. Diese beiden Symptomreihen können sich miteinander vermengen, zur selben Zeit, beim selben Patienten, sei es an denselben, sei es an verschiedenen Stellen. Es gibt auch Fälle, wo die eine oder die andere Erscheinungsreihe vorherrscht, oder selbst ganz isoliert vorhanden ist. Alle diese Phänomene wechselnder Blutfülle sind an der Haut, dem Augenhintergrund, an den Schleimhäuten der oberen Luftwege direkt sicht- und nachweisbar, betreffen aber offenbar auch alle anderen Organe des Körpers, den Magendarm-, den Urogenitalapparat, den respiratorischen Apparat und bedingen die mannigfachsten visceralen Erscheinungen, die als viscerale Angioneurosen bzw. als viscerale Krisen der vasomotorischen Ataxie aufgefaßt und beschrieben werden. Dahin gehören asthmatische Attacken, Heufieberanfälle, gastrische Krisen mit Erbrechen und heftigsten Schmerzanfällen mit den verschiedenen Sekretionsanomalien, seröse und membranöse Koliken und Diarrhoen, Leberkrisen, Polyurie, vorübergehende Albuminurie, Menorrhagien und die verschiedenen Formen der cardiovasculären Störungen, wie paroxysmale Tachykardie, Angina pectoris vasomotoria, Synkope usw. Auch Hämorrhagien sind diesem Bild nicht fremd. Am häufigsten ist die Epistaxis, auf die wir später noch zu sprechen kommen, aber auch retinale Hämorrhagien, Hämoptoe, Hämatemesis, Hämaturie, und die schon erwähnten Meno- und Metrorrhagien kommen vor.

Alle diese Symptome treten paroxysmal oder nicht paroxysmal

auf, sie können von kurzer Dauer sein, eine längere Zeit in Anspruch nehmen oder unbeschränkt lange andauern. Die Attacken können in kurzen oder längeren Zeiträumen in regelmäßigen oder unregelmäßigen Intervallen rezidivieren. Der Schmerz ist häufig ein hervorstechendes Symptom der Paroxysmen, aber er kann auch dauernd fehlen oder unbedeutend sein.

Die Grundlage, auf der sich dieser so außerordentlich mannigfaltige Symptomenkomplex entwickelt, ist in folgenden Momenten gegeben. Es liegt eine konstitutionelle Disposition vor, bestehend in einer abnormen Beschaffenheit, des gesamten sympathischen oder vasomotorischen oder „autonomen" Systems. Es kann sich da um eine übermäßige oder eine abnorm geringe Ansprechbarkeit dieses Systems handeln, sei es durch einen Defekt der Reizbarkeit oder der Hemmung: das Resultat ist dasselbe: ein mangelhaftes Gleichgewicht im Ablauf der circulatorischen Beziehungen. Dazu kommt als auslösendes Moment irgendein exogenes oder endogenes Toxin, eine Erregung, ein thermaler Reiz. Nicht immer sind wir übrigens in der Lage, ein solches Moment herauszufinden. Und schließlich sind oft als für die Lokalisation der Symptome bedeutsam gewisse weitere Bedingungen zu eruieren: die Stellung des betreffenden Körperteils, irgendein lokaler Reiz, ein leichtes Trauma, lokale oder allgemeine Überanstrengung usw. Es besteht eine gewisse Tendenz zur Wiedererkrankung einmal erkrankter Stellen.

Die Anschauungen von Herz berühren sich in sehr vielen Punkten mit denen von Solis-Cohen, insbesondere was die Phänomenologie angeht. Die Störungen des Blutgehalts der Haut führt er dabei nicht allein auf eine Affektion der peripheren nervösen Apparate zurück, sondern vindiziert auch dem Gewebe selbst eine große Rolle, das nach seiner Anschauung nicht nur Stoffe an sich zieht, sondern auch den Blutstrom reguliert, indem es je nach Bedarf aktiv seine Interstitien erweitert und verengt und damit Widerstände herabsetzt oder verstärkt, die für die örtlichen Kreislaufverhältnisse vielleicht noch von größerer Bedeutung sind als für die allgemeinen. Man wird dieser anregenden Hypothese unter vielen Verhältnissen sich erinnern dürfen, dabei aber doch der ganzen Lehre von der Vasomotor ataxia Solis-Cohens und Herz' in gewissem Sinne ablehnend sich entgegenstellen müssen. Was die beiden Autoren uns geben, ist meines Erachtens kein Kapitel aus der speziellen Krankheitslehre, sondern eine allgemeine Symptomatologie gewisser, meist funktionell-nervöser Kreislaufstörungen. Erkennt man die Vasomotor ataxia als Krankheitsbild oder selbst auch als Krankheitsgruppe an, so vereinigen sich in ihr ganz differente Affektionen, zwischen denen vielleicht einige Beziehungen existieren, die aber in wichtigen Punkten völlig voneinander abweichen. Man wird zugeben dürfen, daß die Labilität des Vasomotorensystems in der Mehrzahl dieser Zu-

stände nachweisbar ist, die z. B. auch beim Morbus Basedowii hervortritt und einen Teil seiner Symptome bedingt, aber man wird nicht dazu seine Zustimmung geben können, wegen der Wesensgleichheit einiger Züge des Symptomenbildes, den Basedow mit der Raynaudschen Krankheit auf der einen Seite, mit der Neurasthenia vasomotoria auf der anderen Seite zusammenzustellen. Mit einer gewissen Reserve dürfen wir vielleicht sagen, der Ausdruck vasomotorische Ataxie deckt sich mit dem Begriff funktionelle Störungen im Bereich des autonomen Systems, aber wie sich diese funktionellen Störungen zu einzelnen Symptomenbildern und Krankheitszuständen zusammenfügen, das muß dann eben der Gegenstand weiterer Forschung sein und bleiben, und es wäre durchaus falsch, hier sich zu bescheiden und mit diesem ungefügen, schlecht abgegrenzten, in seinen Einzelheiten ungenügend erkannten Komplex aller möglichen Krankheitszustände differenter Ätiologie, Pathogenese und Prognose zu arbeiten.

Ich sprach eben davon, daß sich nach meinen Anschauungen der Begriff der vasomotorischen Ataxie in gewissem Sinne etwa mit dem funktioneller Störungen im Bereich des vegetativen (autonomes plus sympathisches System) Systems deckt. Neuere Forschungen haben sich bemüht, für diese gewiß durchaus unbefriedigende und allzu generelle Bezeichnung speziellere Bedingungen ausfindig zu machen und sind, wie schon an anderer Stelle erwähnt wurde, in Anlehnung insbesondere an die früher mitgeteilten differenten pharmakologischen Eigenschaften der verschiedenen Unterabteilungen des großen vegetativen Systems, dazu übergegangen, die Einzelsymptome schärfer zu definieren. Es ist der Begriff der Vagotonie und der Sympathikotonie geschaffen worden, es ist eine Gegensätzlichkeit zwischen vagotonischen und sympathikotonischen Erscheinungsreihen angenommen worden. Eppinger und Heß haben eine klinische Studie über Vagotonie veröffentlicht, Heß und Königstein unter denselben Gesichtspunkten über Neurosen der Hautgefäße geschrieben. Es hat sich alsbald herausgestellt, daß diese supponierte Gegensätzlichkeit in Wirklichkeit nicht existiert (Petrén und Thorling, Bauer, Falta, Newburgh und Nobel), daß es also nicht angeht, auf diesem Boden neue Krankheitsbilder zu schaffen. Dagegen unterliegt es keinem Zweifel, daß diese neuen Forschungen Ausblicke und Forschungswege zu einer Vertiefung unserer Kenntnisse der einzelnen Symptome darstellen, und daß sie voraussichtlich in der nächsten Zukunft sehr eifrig verwendet werden werden. Ich bin überzeugt, daß sie auch für die Kenntnis der Symptomatologie der vasomotorisch-trophischen Neurosen fruchtbringend sein werden.

So sehr ich es also auch ablehne, eine Vasomotor ataxia bzw. die neueren Bilder der Vagotonie und Sympathikotonie als Krankheitsbild sui generis anzuerkennen — nebenbei sei be-

merkt, daß auch im einzelnen die Auffassung Solis-Cohens von seinen visceralen Angioneurosen und vasomotorischen Krisen als reinen vasomotorischen Phänomenen in vielen Fällen mir wie vielen anderen durchaus unbewiesen bzw. direkt falsch erscheint — so sehr stimme ich auch, insbesondere auf Grund eigener Erfahrungen dem zu, daß bei der Raynaudschen Krankheit sehr häufig Erscheinungen einer allgemeinen vasomotorischen Labilität vorhanden sind, und daß sich mannigfache Übergänge zu anderen vasomotorischen Neurosen finden.

Unter 26 schwereren Fällen Raynaudscher Krankheit aus den letzten Jahren fand ich in 22 die Angabe, daß die Kranken „nervöse" Menschen waren, sie waren ängstlich, aufgeregt, schreckhaft, kurzum boten die Symptome einer Neurasthenie. In einer Gruppe von Fällen traten neben den lokalen Erscheinungen der Raynaudschen Krankheit die Symptome vasomotorischer und cardialer Labilität sehr in den Vordergrund. Hier ergaben sich bisweilen in dem Sinne diagnostische Schwierigkeiten, als bei zeitlichem oder dauerndem Zurücktreten der Raynaudschen Phänomene diese ihre Selbständigkeit verloren und damit der Fall aus dem Gebiet der Raynaudschen Krankheit in das der Neurasthenie mit vasomotorischen Erscheinungen rückt. Diese Gruppe ist aber nicht sehr groß.

Auffällig oft sah ich die Kombination Raynaudscher Krankheit mit Migräne. Auch andere haben darüber Mitteilung gemacht (Blumenthal, Waldo, Arning, Mantle). In Arnings Fall kam es im Laufe der Migräne zu passagerer Amaurose. In einem meiner Fälle wurde ausdrücklich betont, daß die vasomotorischen Erscheinungen zur Zeit der Migräne stärker ausgeprägt sind. In einem anderen Falle traten neben Attacken von Migräne Anfälle von Colitis membranacea sehr in den Vordergrund. Wood teilt die Krankengeschichte eines Mannes mit, der an lokalisierten Kopfschmerzen litt, die den Charakter der an den Fingern empfundenen Schmerzen hatten. Sie wechselten bisweilen mit diesen ab, und traten ein andermal in deren Gebiet auf. Wood bezieht sie vermutungsweise auf eine lokalisierte meningeale Kongestion. Wir werden für alle diese Fälle an entsprechend lokalisierte angiospastische Zustände denken müssen.

Eine anfallsweise auftretende Polyurie berichtete einer meiner Kranken, ein bei der vasomotorischen Neurasthenie häufiges Symptom.

Solis-Cohen bringt eine Anzahl von Beispielen, in denen sich Akroasphyxie bei mehr oder weniger ausgeprägten Fällen von Morbus Basedowii fand. Auch Möbius hatte das schon beobachtet. Piazza teilt einen Fall mit, in dem sich zu einer seit dem 6. Lebensjahre bestehenden, wohl charakterisierten Raynaudschen Krankheit im 12. Lebensjahre ein voll entwickelter Morb. Basedowii gesellte. In

einer Reihe von Fällen, die Sattler[1] zusammenstellt, kam es zum Auftreten einer symmetrischen Gangrän (Marsh, Fournier und Olivier, Kalvejac, Hay, Bartholow, Thompson), die in allen Fällen größere Teile der Gliedmaßen oder ausgedehntere Hautpartien betraf. Ich kann mich, entgegen der Ansicht von Sattler, in keinem dieser Fälle davon überzeugen, daß eine Raynaudsche Gangrän vorlag. Dagegen sprach das Fehlen der vasomotorischen Vorläufer, die große Ausdehnung, die abnorme Lokalisation am Bauch; offenbar handelte es sich fast stets um sub finem vitae entstandene, auf den Marasmus zurückzuführende Gangränformen.

Die Kombination von ausgebildeten Typen der Krankheit ist somit offenbar äußerst selten. Ich kenne nur den oben erwähnten Fall von Piazza. Daß aber im Laufe der Raynaudschen Krankheit Basedow-Symptome vorkommen, kann ich im Einverständnis mit Solis-Cohen durchaus bestätigen. Auch Mantle macht darauf aufmerksam. Mehrfach hatte sich eine weiche, bisweilen pulsierende Struma entwickelt, in einem Falle wurde mir von der Patientin angegeben, daß die Augen größer geworden seien, es bestand Hitzegefühl, Herzklopfen, Tremor der Hände, aber keine Struma, und die Tachykardie war weder bedeutend noch konstant, so daß man eben doch auch wieder nicht von einem voll entwickelten Basedow sprechen durfte.

Steinberg berichtet von einer Kombination von Struma und Raynaudschen Symptomen, die Schwester der Patientin litt an einer Struma und hatte nebenbei Symptome von Tetanie.

Die Kombination von Migräne, Raynaudschen Symptomen und einer „instabilité thyréoïdienne" bietet ein Fall von Léopold-Lévi et de Rothschild, dessen Krankengeschichte ich in kurzem Auszug hier wiedergebe.

56jährige Frau. Seit 28 Jahren leidet sie an vasomotorischen Anfällen im Bereich des linken Ringfingers; und zwar kommt es da zur Asphyxie locale verbunden mit einer Anschwellung und mit sehr heftigen bis zur Arbeit ausschließenden Schmerzen. Niemals Gangränbildung. Außerdem bestehen typische Anfälle von Migräne, die alle sechs Wochen eintritt, und ein oft monatelang anhaltender Kopfschmerz, und schließlich finden sich die Zeichen einer unregelmäßigen Funktion der Thyreoidea, die im Sinne von Solis-Cohen und Herz als vasomotorische Ataxie anzusehen wären: die Kranke ist sehr kälteempfindlich, neigt zu Ohnmachten, Diarrhöen, hat Tachykardie usw. Unter Thyreoidinbehandlung trat eine Besserung ein.

Inwieweit die theoretischen Anschauungen der Autoren, die von einem Hypo-Hyperthyreoidismus sprechen, berechtigt sind, soll hier nicht erörtert werden. Herz, der ähnliche Fälle beobachtet und seiner vasomotorischen Ataxie eingereiht hat, spricht sich meines Erachtens sehr mit Recht skeptisch über die Annahme eines solchen pathogenetischen Zusammenhanges aus.

[1]) Sattler, Die Basedowsche Krankheit. Leipzig 1909, S. 311.

Ehrenberg sah die Kombination von Raynaud und Myxödem, letzteres wurde durch Thyreoidin günstig beeinflußt, ersteres nicht.

In einzelnen Fällen wurden noch andere Symptome beobachtet, die in einem gewissen gegenseitigen Zusammenhang stehen, wie flüchtige Ödeme und Urticaria. Die Urticaria ist als gelegentliche Komplikation der Raynaudschen Krankheit beschrieben worden, wenn auch nicht gerade häufig (Solis-Cohen, Lustig, eig. Beob. u. a.). Von dem Vorkommen flüchtiger Ödeme und Raynaudscher Symptome soll später noch die Rede sein. Eine sehr merkwürdige Kombination habe ich in dem Falle einer 40jährigen Frau gesehen. Diese litt seit drei Jahren an den typischen Erscheinungen der Raynaudschen Krankheit. Den Beginn hatten morgendliche Parästhesien gemacht; später stellten sich Anfälle von Synkope und Asphyxie locale an den Händen ein, seit einem Vierteljahr kam es zu kleinen Nekrosen an den Palpae der Finger, die äußerst schmerzhaft waren. Bei der Untersuchung am 15. Dezember 1910 sind die Finger beider Hände sehr kalt, teils leichenblaß, teils livid, es finden sich einige kleinstrahlige Narben an der Palpa der Finger, die Finger sind in leichter Flexionsstellung fixiert. Die Vola manus hat im ganzen ein buntes Aussehen; rote und bläuliche Stellen wechseln ab. Bei dieser Frau hatten sich nun im Verlauf der letzten dreiviertel Jahre Anfälle von sehr schmerzhafter Anschwellung beider Parotiden eingestellt, die sich in raschen Zwischenräumen wiederholten, und zu einer allerdings der Intensität nach sehr schwankenden dauernden Schwellung der Ohrspeicheldrüsen führten. Daneben kam es zu gleichartigen Schwellungen der anderen Mundspeicheldrüsen und auch der Tränendrüsen, aber auch zu passageren Ödemen in der Haut der Lider. Es resultierte auf diese Weise das Bild der sogenannten Mikuliczschen Krankheit. Auch im Verlauf der Beobachtung des nächsten Jahres sahen wir diese wechselnden Zustände immer wieder auftreten. Die Abbildung Figur 8 versucht anschaulich zu machen, wie stark die Schwellung der Ohrspeicheldrüsen gelegentlich wurde. Auch die Raynaudschen Symptome traten immer wieder auf, ohne daß ein Parallelismus zwischen den beiden Erscheinungsreihen bestand. Die Tafel XV gibt das Röntgenbild der Hand der Kranken; neben den gewöhnlichen atrophischen Veränderungen der Knochen zeigt es besonders deutlich das Verschwinden der Gelenkräume zwischen den einzelnen Phalangen, und beweist damit das Vorhandensein schwerer artikulärer Läsionen, auf die wir im Kapitel Sklerodermie noch zurückkommen werden. Ich zähle die Anschwellungen der Speichel- und Tränendrüsen den flüchtigen Ödemen zu (intermittierende Parotisschwellungen sind früher in diesem Sinne gedeutet worden; s. darüber im Kapitel angioneurotisches Ödem) und nehme einen engen Zusammenhang zwischen ihnen und den Raynaudschen Symptomen an. Vielleicht konnte in einem solchen

Fall aus der Art des produzierten Speichels (Sympathicus- oder Chorda-Speichel) auf die Art des zugrunde liegenden nervösen Prozesses geschlossen werden. In meinem Fall war es leider unmöglich, derartige Untersuchungen auszuführen.

Fig. 8.

Schwellung der Parotiden bei Raynaudscher Krankheit.

Zu den oben schon erwähnten allgemeinen Symptomen vasomotorischer Instabilität gehören dann auch Symptome, die in einer ausgebreiteten Marmorierung der Haut bestehen. Einen solchen Fall hat z. B. Lechte beschrieben. Hier fand sich eine fleckige, cyanotische Verfärbung eines großen Teils der Haut des Rumpfes und der Extremitäten. Versuche mit elastischer Ligatur der Extremitäten mittels der Aderlaßbinde ergaben nach Entfernung der Binde stets ein eigentümlich buntes, marmoriertes Aussehen der Haut, ein Bild, wie es Lechte sonst nie erzielen konnte, höchstens annähernd noch bei Frost der Hände. Es handelte sich offenbar um eine weit verbreitete Störung des Tonus der Hautgefäße. Bemerkenswert ist auch hier wieder das häufige Auftreten flüchtiger Ödeme an den Unterschenkeln. Eine ähnliche Erscheinung lag in zwei Fällen vor, die Cavafy unter dem Namen „Symmetrical congestive mottling of the skin" beschrieben hat. In dem zweiten seiner Fälle fehlten Raynaudsche Symptome freilich gänzlich.

Über das Vorkommen Raynaudscher Symptome bei der als Epidermolysis bullosa hereditaria beschriebenen Affektion berichtet Linser. Er beobachtete in je zwei Familien eine größere Anzahl von Fällen dieses seltenen Leidens, auf das ich in anderem Zusammenhang nochmals zu sprechen komme. Besonders in der zweiten Familie fand er

und zwar nicht nur bei den an der Epidermolysis leidenden Kranken selbst, sondern auch bei anderen Familienmitgliedern Raynaudsche Symptome. Es handelte sich hier um zwei Brüder von 12 und 14 Jahren, die die Symptome der Krankheit seit dem dritten und vierten Lebensjahre zeigen. Sie bekommen besonders unter dem Einfluß der Kälte Blasen an den Händen und an anderen Stellen; allmählich sind die Nägel an Händen und Füßen ausgefallen, die Haut ist an den Fingern teilweise atrophisch. In der Familie der Mutter besteht eine große Empfindlichkeit gegen Kälte. Die Mutter selbst leidet seit 6—8 Jahren an Anfällen von schmerzhafter Synkope. Der eine Patient bekam auf ein geringes Trauma hin eine Gangrän der Hälfte des vierten Fingers der rechten Hand; durch Eintauchen der Hände in Wasser von 35°, bei dem jungen Patienten schon durch Streichen der Hand an einem Reagenzglas, das warmes Wasser enthielt, läßt sich ganz akutes Erblassen der Finger erzielen, die dann eine Zeitlang ganz weiß bleiben. Im ganzen betont Linser für seine Fälle das Bestehen abnormer vasomotorischer Reizbarkeit, teilweise mit Steigerung bis zur Raynaudschen Krankheit.

Auch kleine Hämorrhagien der Haut sind gelegentlich beschrieben worden (s. o.). Zweifelhaft ist, ob in diese Kategorie auch die Blutungen aus inneren Organen gehören. Wir haben davon schon gesprochen, als wir die Hämaturie erwähnten. Verhältnismäßig häufig wurde Nasenbluten beobachtet, nach Monro in 6% der Fälle. Sicher liegt oft nur eine zufällige Koinzidenz vor. An einen engeren Zusammenhang ist vielleicht in einem Fall zu denken den Warren beschreibt, wo häufiges Nasenbluten 14 Tage lang dem Auftreten der lokalen Asphyxie voranging. Raynaud beschreibt einen Fall, in dem einige Tropfen Blut jeden Morgen aus der Nase herauskamen, und zwar noch in einem frühen Stadium der Krankheit. Bisweilen ist Nasenbluten mit anderweitiger Hämorrhagie vergesellschaftet, so in einem Fall Hutchinsons mit Hämaturie und Blutung aus dem Gaumen, in einem Fall Blands, der schon erwähnt wurde, mit Blutungen an verschiedenen Stellen der Oberschenkel. Auch Hämoptysis und Hämatemesis wurden beobachtet. Natürlich ist in allen diesen Fällen große Vorsicht in der Beurteilung der genannten Symptome notwendig, und man wird nur in den seltensten Fällen dazu kommen, sie als vasomotorische Störungen auffassen zu dürfen, wie oben schon im Gegensatz zu der von Solis-Cohen vertretenen Auffassung betont wurde. In einem meiner Fälle berichtete die Patientin von einer starken Neigung zum Bluten, einer Andeutung von Hämophilie; sie hatte einmal eine Spontanblutung im Handgelenk, einmal eine gefährliche Blutung bei einer Zahnextraktion und litt unter Menorrhagien. Zingerle hat Ähnliches beobachtet.

Von anderen Neurosen erwähnen wir das gelegentliche Vorkommen

von Chorea (Osler and Monro). Letzterer beschreibt einen Kranken, der im Alter von sieben Jahren an Chorea erkrankte, ein Jahr später Scharlach bekam, während im Jahre darauf die lokale Cyanose einsetzte. Neuralgische Anfälle fanden sich in der Anamnese der von Hößlin und Marfan beobachteten Kranken.

Pospelow beschreibt Onychophagie bei einem Raynaudkranken. Auch ich sah das einmal.

Die Kombination eines ticartigen Schreibkrampfes mit einer Akrocyanose berichten Brissaud, Hallion et Meige.

Von meinen Patienten litten drei an Zwangsvorstellungen, bei dem einen, von dem ich oben schon gesprochen habe, bestand Harnstottern, ein zweiter im ganzen sehr nervöser Kranker hat Schmutzfurcht, Zählzwang und Ähnliches in nicht sehr ausgeprägter Form. Bei einem dritten führte der Zwang sich fortwährend die Hände waschen zu müssen, zu immer erneuten Schädigungen der Hände, da durch den intensiven Gebrauch des Wassers stets neue vasomotorische Anfälle ausgelöst wurden. Fuchs beschreibt folgenden Fall.

41jährige Frau. Stets ängstlich, schon als Kind. Stets Zwangsdenken. Seit 5 Jahren bemerkt sie, wenn es mit ihren Zwangsvorstellungen schlimmer ist, Blau- und Schwarzwerden der Finger beider Hände. Der Parallelismus beider Erscheinungen war auch objektiv deutlich zu verfolgen; die Schwestern der Kranken konnten an der Farbe ihren Seelenzustand erkennen. Übrigens kamen Anfälle von Cyanose und Synkope auch unter dem Einfluß der Kälte vor.

Der direkte Einfluß seelischer Alterationen ist von mir schon früher als ätiologischer Faktor gewertet worden.

Echte Epilepsie fand sich in den Fällen von Bland, Féré, Féré et Batigne, Osler, Mantle. Auch ich selbst habe wiederholt von Epileptikern die Angabe gehört, daß sie gelegentlich an Kälte und Cyanose der Hände litten.

Epileptiforme Anfälle und Symptome von Asphyxie locale zusammen fanden Raynaud, Thèze und Thomas. Besonders der von letzterem mitgeteilte Fall ist bemerkenswert. Es handelte sich um einen 23jährigen Mann, der an lokaler Asphyxie aller vier Extremitäten, der Ohren und der Nase litt. An der Nasenspitze kam es bisweilen zu Nekrosen. Die Anfälle kamen nur im Winter und waren von schweren epileptischen Konvulsionen und Hämoglobinurie begleitet. Das Verhältnis der einzelnen Symptome war so, daß den Konvulsionen Hämoglobinurie folgte, während die vasomotorischen Erscheinungen ihnen vorangingen. Nach drei Jahren hörten die Konvulsionen auf, aber die anderen Symptome blieben, und es kamen paroxysmal auftretende Schmerzen im Abdomen hinzu, und die Milz vergrößerte sich beträchtlich. Hier scheint ein enger Zusammenhang der offenbar gleich bedingten Erscheinungen zu bestehen. Ob die zuletzt erwähnten Schmerzen im Abdomen mit in das Krankheitsbild

hinein gehören, ist zweifelhaft, aber immerhin möglich. Wenigstens gibt es bei einer Affektion, die uns noch beschäftigen soll, und die auch gewisse Beziehungen zur Raynaudschen Krankheit hat, bei dem angioneurotischen Ödem, solche abdominalen paroxysmalen Schmerzen.

Geistige Störung in Kombination mit Raynaudscher Krankheit wurde nach Monro in $4^1/_2$% der Fälle beobachtet, wenn man von der durch die Epilepsie bedingten Abschwächung der Geistestätigkeit absieht. Auch hier ist die Kombination von sehr wechselnder Bedeutung, einigemal fand sich die Raynaudsche Krankheit bei einfach schwachsinnigen Personen (Brengues, Stanley). In dem Fall von Péhu bestand einfache Imbezillität; als somatisches Degenerationssymptom sind die in diesem Falle nachgewiesenen markhaltigen Nervenfasern am Augenhintergrund aufzufassen. Hier ist kein Grund, die Raynaudschen Phänomene nicht als selbständiges Krankheitsbild aufzufassen. Zweifelhaft wird ihre nosologische Stellung in Fällen ausgesprochener Psychosen. Bland sah sie bei akuter Manie, Macpherson bei Amentia. Hier traten im Verlauf beider Krankheiten einander parallelgehende Schwankungen ein. Nedopil, Pospelow, Shaw, Targowla beobachteten sie bei melancholischen Patienten. Daß gerade bei diesen Kranken die Blutcirculation in den peripheren Teilen oft eine ungenügende ist, und daß sie viel an kalten, cyanotischen Händen und Füßen leiden, ist eine alltägliche Erfahrung. Dide et Ducorcher sahen Asphyxie locale und Erscheinungen von Pseudoödem bei Katatonikern. Etwas mehr Selbständigkeit wird man den vasomotorischen Symptomen dann zugestehen müssen, wenn sie der Entwicklung der geistigen Störung vorangehen, wie z. B. Targowlas Kranker schon ein Jahr vor dem Einsetzen der Melancholie Anfälle von Asphyxie locale hatte. Sehr interessant ist das von Ritti beschriebene Vorkommen der Raynaudschen Symptome in der depressiven Phase des circulären Irreseins bei zwei Kranken. Auch Urquhart erwähnt in zwei Fällen die Kombination von Raynaudscher Krankheit und Psychose, ebenso Pechkranz. In einem Fall Hutchinsons entwickelte sie sich zugleich mit einer Verschlimmerung des schon länger bestehenden geistigen Defekts.

Von Böttiger ist ein Fall von Akromegalie, kompliziert durch Erscheinungen der Raynaudschen Krankheit, beschrieben worden. Diese Kombination hätte eine großes Interesse, da, wie wir auch schon bei der Erythromelalgie sahen, die beiden Krankheiten einige gemeinsame Züge haben. Ich glaube aber nicht, daß in Böttigers Fall die Diagnose „Akromegalie" richtig ist, sondern nehme an, daß hier nicht eine Kombination zweier Krankheiten vorliegt, sondern vielmehr eine einzige Krankheit, die freilich der Raynaudschen Krankheit sehr

nahe steht. Andere derartige Beobachtungen sind von **Sternberg, Kaposi, Hoffmann** und anderen beschrieben worden. Ich will unter Beifügung eigener Beobachtungen im nächsten Abschnitt darauf zurückkommen.

Ich habe viermal die Kombination Raynaudscher Krankheit mit Dystrophia muscul. progr. beobachtet. In dem einen stand die Dystrophie im Vordergrund der Erscheinungen, die Raynaudschen vasomotorischen Symptome waren in typischer Form nachweisbar, nicht etwa daß nur die bei Dystrophie so häufige Cyanose der Extremitätenenden bestand, einmal waren beide Symptomenkomplexe wenig entwickelt. Die beiden anderen Fälle scheinen mir einer ausführlicheren Mitteilung wert.

[illegible]jähriger Gelbgießer. Bei dem bis dahin gesunden Manne trat vor 8 Jahren zuerst Kälte und Weißwerden des Daumens ein. Im nächsten halben Jahr bildeten sich ähnliche Symptome an allen übrigen Fingern; die Finger wurden anfallsweise, namentlich unter dem Einfluß der Kälte weiß, es bildeten sich Bläschen an den Fingerkuppen, die zu stärkerer oder schwächerer Eiterbildung Anlaß gaben, dann eintrockneten, es kam auch unter Dunkelfärbung zur Verschorfung und Abstoßung kleiner Gewebsteilchen. Seit $1\frac{1}{2}$ Jahren merkt er Erschwerung des Schluckens, Pfeifens, Sprechens, seit einem Jahre Schwierigkeit den Kopf zu halten, Schwäche der Arme und des Rumpfes. Keine Blasenbeschwerden. Pat. hat jahrelang sehr intensive Turnübungen vorgenommen. Status: Es besteht eine ausgesprochene Dystrophia muscul. progr. vom Typus facio-scapulo-humeralis. Augenschluß matt. Mundspitzen, Pfeifen, Schlucken mangelhaft. Unfähigkeit den Kopf zu halten. Schaukelstellung der Schulterblätter, Atrophie der Fossa-supra-infraspinata, entsprechende Störungen in der Funktion beim Heben der Schultern, Heben und Auswärtsrollen des Oberarms, Streckung des Unterarms. Gang leicht watschelnd. Emporkommen aus der Rückenlage erschwert, dabei Emporklettern. Keine qualitativen Störungen der elektrischen Erregbarkeit. Finger in fixierter Beugekontrakturstellung durch Ankylose in den Interphalangealgelenken, vom zweiten bis fünften Finger zunehmend. Beim Betreten des Zimmers Finger beider Hände weiß, blutleer; nachher Farbenwechsel, teils eine rote, teils eine tiefblaue Asphyxie. Beide Hände eisig kalt, Haut an den letzten Phalangen mit der Unterlage fest verwachsen, glatt, auch das Unterhautgewebe zum Teil geradezu knotig verdickt, fest, schwielig. Diese Veränderungen reichen bis zur Mitte der Vorderarme und betreffen hier auch die Muskulatur. Nase dünn, Haut etwas glänzend, aber überall im Gesicht gut verschieblich.

Wir haben hier zwei voll entwickelte Symptomenbilder, eine **Dystrophia muscul. progr.** und eine **Raynaudsche Krankheit mit Zeichen von Sklerodaktylie.** Die Erscheinungen des Raynaud haben sich früher eingestellt, die Progression der beiden Krankheiten ist später aber ziemlich gleichmäßig gewesen. Man kann die eine Affektion nicht der anderen subordinieren, ob die Kombination aber eine rein zufällige ist, wage ich nicht zu sagen, eine angeborene Veranlagung wird man, glaube ich, für beide annehmen müssen.

Noch komplizierter ist der folgende Fall, in dem bei einer Frau mit ausgesprochen hysterischen Symptomen einmal eine ganz rudimentäre Muskelatrophie, ferner die Raynaudschen Symptome und

schließlich ein an und für sich schon sehr seltenes Symptom, nämlich eine mehrfach recidivierende totale Alopecie nachweisbar waren.

Sch.; bei der ersten Untersuchung 29. Juli 1906 31 Jahr alt. Aus gesunder Familie; nach einem schweren psychischen Chok im Alter von 17 Jahren mehrere Stunden lang Schreikrämpfe; vier Wochen danach beginnt ein Haarausfall in Form von allmählich konfluierenden kreisrunden Flecken; im Laufe eines halben Jahres hat die Pat. ihr bis zum Boden reichendes sehr starkes Kopfhaar, ebenso auch die Brauen und Wimpern verloren, nicht so die Scham- und Achselhaare. Nach zwei Jahren begann das Haar wieder zu wachsen, fiel aber dann wieder aus, und Pat. blieb bis zum 25. Jahre völlig kahl. Dann trat erneut ein ziemlich reichlicher Haarwuchs auf, so daß Pat. einen „Tituskopf" hatte. Im ersten Puerperium fielen dann die Haare wieder vollständig aus, nach einiger Zeit begann ihr Wachstum von neuem, aber in drei rasch folgenden Puerperien verlor sie es wieder. Zur Zeit der ersten Untersuchung zwei Jahre nach der Geburt des letzten Kindes war sie völlig kahl, bis auf ganz spärliche wollartige Haare, auch Augenbrauen und Wimpern fehlten. Seitdem ist das Haar wieder langsam gewachsen, am Kopf in einem eigentümlich wirren Durcheinander, die längsten Haare sind jetzt 4,5 cm lang. Ein Büschel am Hinterhaupt ist ganz weiß. Augenwimpern und Brauen jetzt annähernd normal. Im 20. Lebensjahr erkrankte sie unter den typischen Erscheinungen der Asphyxie und Synkope locale, bei Kälte und Aufregungen, anfangs nie im Sommer. Dabei Kribbeln und Kältegefühl; auch die Lippen wurden zeitweilig weiß. Diese Erscheinungen wiederholten sich in den nächsten Jahren sehr vielfach, es kam gelegentlich auch zu einer Nekrose am rechten vierten Finger, die unter Hinterlassung einer noch jetzt bestehenden, auf Druck empfindlichen Verhärtung heilte. Die einzelnen Anfälle dauern 10 Minuten, sie wurden in ihrem typischen Ablauf von uns oft beobachtet. Es bestehen daneben hysterische Symptome, Pat. ist empfindlich, reizbar, Weinkrämpfe, Globus. Seit der Jugend Nagelkauen. Mit dem Beginn der vasomotorischen Erscheinungen stellte sich eine Schwierigkeit den Kopf zu halten ein, auch eine gewisse Beeinträchtigung des Ganges machte sich geltend. Es fand sich eine sehr ausgesprochene Schwäche der Nackenmuskeln, die auch stark atrophisch waren, eine Atrophie und Schwäche im mittleren und unteren Cucullaris, in den langen Rückenmuskeln, geringere im Deltoides. Gang watschelnd. Nur quantitative Störungen der elektrischen Erregbarkeit. Das Muskelleiden ist in den letzten Jahren nicht vorgeschritten. Allmählich ist auch sonst eine Besserung eingetreten, in den vasomotorischen Phänomenen besonders in den letzten Monaten nach Vasotonin-Einspritzungen.

Die neuropathische Diathese ist hier zu manifester Hysterie entwickelt. Die rezidivierende Alopecia totalis ist in Rücksicht auf ihre Entstehung und ihren Verlauf wohl unbedingt als trophoneurotisch aufzufassen und als solche zu den Raynaudschen Symptomen in enge Beziehung zu setzen. Das Verhältnis der ganz atypischen und rudimentären Dystrophie — als solche muß die Muskelschwäche aufgefaßt werden — ist auch hier wieder unklar, obwohl ich auch hier mich nicht entschließen kann, an ein rein zufälliges Zusammentreffen zu glauben. Ich erwähne noch, daß von dieser Patientin die plethysmographischen Kurven, die Figur 1a—c darstellt, stammen, sie lassen eine schwere Störung der Gefäßreflexe erkennen.

Wir haben im Lauf unserer bisherigen Darstellung und besonders auf den letzten Seiten wiederum wiederholt Veranlassung gehabt, darauf hinzuweisen, daß zwischen den von uns speziell ins Bereich unserer Besprechung gezogenen Krankheitsbildern und Symptomenkomplexen die mannigfachsten Übergänge bestehen. Ein hierher gehöriges Kapitel müssen wir uns für spätere Besprechung noch aufsparen, das sind die Beziehungen, die die Raynaudsche Krankheit und die **Sklerodermie** zueinander haben. Diese Beziehungen sind, das mag hier nur erwähnt werden, sehr enge, wenn wir danach urteilen dürfen, wie oft Symptome beider Krankheiten sich zugleich bei demselben Individuum vorfinden. Bald handelt es sich um sonst typische Fälle der Raynaudschen Krankheit, in deren späteren Stadien sich neben den klassischen trophischen Störungen der symmetrischen Gangrän auch solche vom sklerodermatischen Typus finden, bald steht umgekehrt die Sklerodermie im Vordergrund, und nur episodisch hören wir von den Raynaudschen Symptomen, meist nur von Asphyxie und Synkope locale, bald wieder vermag auch eine genaue Analyse uns keinen Aufschluß darüber zu geben, was im Krankheitsbild primär ist, ob die Symptome der Sklerodermie oder die der Raynaudschen Krankheit. Es hat sich nicht ganz vermeiden lassen, daß wir in unserer Darstellung schon auf einen oder den anderen Fall Bezug genommen haben, der einzelne Züge der Sklerodermie an sich trägt. Die Fälle sind auch bisweilen, so von **Raynaud** selbst in einer seiner Beobachtungen, als Asyphxie locale klassifiziert worden. Der Zusammenhang beider Affektionen ist eben ein so inniger, daß eine absolut scharfe Trennung nicht möglich ist. Eine ausführliche Beschreibung der Kombination von Raynaudscher Krankheit und Sklerodermie soll aber erst im nächsten Kapitel gegeben werden.

Pathologische Anatomie.

Die Zahl der unter dem Titel Raynaudsche Krankheit beschriebenen Fälle, bei denen eine Sektion vorgenommen werden konnte, ist im Lauf der Zeit ziemlich groß geworden. Noch häufiger hat sich erklärlicherweise die Gelegenheit geboten, pathologisch-anatomische Untersuchungen an den spontan oder durch ärztliche Hilfe abgestoßenen nekrotischen Teilen vorzunehmen. Die Resultate dieser Untersuchungen sind aber recht verschiedenartig ausgefallen, und oft genug haben die betreffenden Beobachter, gestützt auf den ihnen gerade zur Verfügung stehenden Fall, von diesem aus unzulässige Verallgemeinerungen vorgenommen. Wenn wir ferner in Erwägung ziehen, daß die Diagnose Raynaudsche Krankheit oder auch Raynaudscher Symptomenkomplex nicht selten gestellt worden ist, ohne daß dazu genügende Berechtigung vorlag, so werden wir im folgenden uns nicht damit be-

gnügen können, die Resultate der pathologisch-anatomischen Untersuchungen einfach nebeneinander zu stellen, sondern wir werden uns hier jeden einzelnen Fall, oder wenigstens jede Gruppe von Fällen genau darauf ansehen müssen, ob die Diagnose zu Recht gestellt wurde oder nicht. Auch in diesem Kapitel wird sich daher ein Vergreifen auf diagnostische Fragen nicht immer gut vermeiden lassen.

Wir beginnen mit denjenigen Fällen, in denen Veränderungen des centralen Nervensystems nachgewiesen und als Grundlage der Raynaudschen Affektion aufgefaßt wurden. Die Ausbeute ist hier gering; als einer der wichtigsten Fälle wurde immer der von Hochenegg angesehen, in dem neben einer anatomisch nachgewiesenen Syringomyelie angeblich Raynaudsche Krankheit bestand. Wir haben den Fall bereits ausführlich mitgeteilt und festgestellt, daß die Diagnose Raynaudsche Krankheit hier sicher nicht zu Recht besteht. Auch meine Zweifel bezüglich der Richtigkeit der Diagnose Raynaudscher Krankheit in dem von Strauß mitgeteilten Fall von multipler Sklerose habe ich oben schon begründet. Über einen Fall von Chiarutttini (Gliom des Rückenmarks) stehen mir nur so spärliche Notizen zu Gebote, daß ich ihn nicht verwerten kann. Auch in einem Fall von Berkowsky gibt die klinische Diagnose zu schweren Bedenken Anlaß; es handelt sich um einen 44jährigen Mann mit schwerer Arteriosklerose, Myocarditis und Nephritis, bei dem drei Monate vor dem Tode unter Vorausgehen cyanotischer Verfärbungen multiple Gangrän an den Zehen, Fingern, Ohren, Nase, Hand sich einstellten. Es fehlen Angaben über das Verhalten der entsprechenden Blutgefäße, und auch bei der Sektion wurde deren Verhalten nicht beachtet. Im Rückenmark fanden sich Veränderungen, die offenbar im wesentlichen als perivasculäre Sklerosen aufzufassen und mit den übrigen arteriosklerotischen Organveränderungen in Parallele zu setzen sind. Irgendwelche Aufklärungen liefert uns dieser Fall nicht. Der hierhergehörige erste Fall Calmans ist schon mitgeteilt: die Diagnose Raynaudsche Symptome ist hier unanfechtbar, anatomisch fand sich ein Sarkom, von dem dritten und vierten Lumbalnerven ausgehend und das Rückenmark komprimierend. Es ist sehr bemerkenswert, daß auch in diesem Fall die Störung primär nicht am Rückenmark, sondern an den Nervenwurzeln saß. Ebenso komprimierte in Schlesingers Fall der Tumor die Wurzeln der Cauda equina. Ich habe keine weiteren Fälle in der Literatur finden können, in denen der anatomische Nachweis einer centralen Affektion des Nervensystems erbracht worden wäre; dabei sehe ich von den Fällen ab, in denen sich zwar eine centrale Läsion fand, daneben aber periphärische Veränderungen (der Nerven oder der Arterien) bestanden, die als Ursache der Raynaudschen Erscheinungen betrachtet wurden (Brengues, Kornfeld, Thiersch).

Viel öfter war Gelegenheit, Veränderungen der peripheren

Nerven in Fällen Raynaudscher Krankheit zu konstatieren; es ist demgegenüber gewiß bemerkenswert, daß, worauf wir schon einmal hingewiesen haben, klinisch die sicheren Kennzeichen der Neuritis sich nur ganz ausnahmsweise auffinden ließen. Es werden hierher gerechnet die von Affleck, de Grazia, Mounstein, Kornfeld, Wigglesworth, Pitres et Vaillard, Wwedensky beschriebenen Fälle; in einer Reihe weiterer Beobachtungen fand sich neben der Erkrankung der peripheren Nerven auch eine solche der Gefäße. Sehen wir uns die zuerst erwähnten Beobachtungen näher an, so überrascht uns wieder vielfach die Ausdehnung der Bezeichnung Raynaudsche Krankheit auf in wesentlichen Zügen abweichende Krankheitsbilder. In den beiden von Pitres und Vaillard mitgeteilten Fällen, ebenso in den von Mounstein und Wwedensky finden wir eine akut, ohne charakteristische vasomotorische Symptome sich entwickelnde, von vornherein oder in rascher Progression ganze Teile der Extremitäten befallende symmetrische Gangrän. Es erscheint den Autoren, und manchmal sind es weniger die Autoren selbst, als die, welche die Fälle nachträglich interpretieren resp. klassifizieren, in solchen Fällen zur Diagnose ausreichend, wenn nur das Gefäßsystem klinisch oder anatomisch intakt ist, es gilt danach also jede „neuritische" symmetrische oder auch asymmetrische Gangrän als Raynaudsche Gangrän und damit der ganze Fall als Raynaudsche Krankheit.

Sehen wir uns einmal den allgemein, wenn auch charakteristischerweise nicht vom Autor selbst als Raynaudsche Krankheit klassifizierten Fall von Mounstein an:

54jähriger Mann. Beginn der Erkrankung vor zwei Monaten. Am 4. Juni wurde die Amputation des betreffenden Unterschenkels am oberen Drittel gemacht. Eine Woche darauf erfolgte der Tod des Pat. bei hohem Fieber. Im Urin kein Eiweiß, kein Zucker. Die rechte untere Extremität hatte — an der Leiche — folgendes Aussehen: Die erste, zweite und fünfte Zehe fehlen, die dritte und vierte sind isoliert. Das Phalangometatarsalgelenk ist locker und besteht aus fetzigen, grau gefärbten Massen. Der Hautdefekt erstreckt sich rings um alle Zehen herum in einer Entfernung von 2 cm; an der Ferse und an der inneren Seite des Fußrandes befindet sich ebenfalls eine Partie abgestorbenen Gewebes, am Fußrücken mehrere Löcher in der Haut. Der ganze Unterschenkel ist stark ödematös. An der A. tibial. post. sind zwar einige verkalkte Stellen vorhanden, doch nirgends eine obliterierende Thrombose, alle übrigen Arterien und Venen sind normal. Der N. tibial. post. ist im unteren Abschnitt bis auf das Doppelte seines oberen Umfanges verdickt; mikroskopisch erwiesen sich die Gefäße als fast völlig normal; an den Nerven der affizierten rechten unteren Extremität fand sich Schwund des Myelins, Vermehrung des Bindegewebes, besonders an den der Gangrän näher liegenden Stellen, während nach oben zu die Zerklüftung des Myelins mehr in den Vordergrund trat; ferner fand man hier sowie in den begleitenden Gefäßchen starke Vermehrung der Kerne; an den Nerven des linken Beins ebenfalls Zerklüftung des Myelins an vereinzelten Fasern und etwas Kernvermehrung. Von den Nervenwurzeln des Lendenteils des Rückenmarks waren nur die der rechten Seite von Neuritis befallen. Das Herz ist im wesentlichen gesund, ebenso Gehirn und Rückenmark (makroskopisch).

Monnstein glaubt, daß die essentielle Neuritis als das wesentlichste Moment bei der Erzeugung dieser Gangrän anzusehen sei. Auch diese Behauptung ist keineswegs unbestreitbar, manches, wie die Doppelseitigkeit der Nervenänderungen bei einseitiger Gangrän, spricht dagegen; aber, wie dem auch sei, wo liegt hier die Berechtigung, den Fall der Raynaudschen Krankheit einzuordnen? Es fehlt jede klinische Beobachtung, die Gangrän ist ausgedehnter als sonst bei der Raynaudschen Krankheit, und ist asymmetrisch; nur wenn man jede Gangrän, die anscheinend spontan entsteht, und bei der man mehr oder minder ausgedehnte Nervenveränderungen nachweist, wenn man jede solche Gangrän als Raynaudsche auffaßt, ist auch der Fall von Monnstein ein Beispiel Raynaudscher Krankheit. Übrigens rechnet ihn auch Monro, wie ich sehe, nicht der Raynaudschen Krankheit zu, wie überhaupt dieser Autor sowohl wie Remak[1]) eine Reihe von sonst meist dieser Affektion zugeschriebenen Fällen ausscheidet. Nicht besser begründet ist die Diagnose Raynaudsche Gangrän in beiden Fällen von Pitres et Vaillard, die in der Überschrift zu ihrer Arbeit übrigens viel weniger vorgreifend von gangrènes massives des membres d'origine névritique sprechen. Sehen wir uns deren ersten Fall, den übrigens auch Brengues mitteilt, genauer an.

Bei einem 24jährigen imbezillen Mädchen, bei dem in den letzten Jahren häsitierende Sprache, Zittern, Steifigkeit und Unbeweglichkeit der Glieder aufgetreten waren, bemerkten die Eltern folgendes — ich zitiere wörtlich — „que ses deux pieds étaient froids, violacés et insensibles“. Die klinische Untersuchung ergibt, daß beide Füße bis zu den Knöcheln schon schwer gangränös, völlig unempfindlich und kalt sind; an der Außenseite beider Waden finden sich außerdem zwei 5 cm im Durchmesser große Schorfbildungen. Pulsation der Aa. crurales fühlbar, die der Arter. popliteae nicht, wohl wegen der starken Kontraktion der Beine im Kniegelenk. Die Gangrän macht Fortschritte, es treten neue gangränöse Stellen an den beiden Glutaealgegenden auf, später auch noch an anderen Orten; der Tod erfolgt, nachdem die Kranke stark abgemagert ist, und unter fötider und abundanter Eiterung. Die Sektion ergibt völlige Integrität des Herzens, der Arterien und Venen, Hydrocephalus internus, Periencephalitis chron., leichte, diffuse Sklerose des Rückenmarks und eine schwere Degeneration der Nerven an beiden Unterschenkeln in der Nähe der gangränösen Stellen.

Brengues, der seiner These den Titel „Etude sur les formes graves de la maladie de Maurice Raynaud“ gegeben hat, rechnet den Fall dieser Krankheit zu, während auch er doch höchstens

1) Remak, Neuritis und Polyneuritis. Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie XI, 3. 3. S. 256.

als Gangraena neurotica zu gelten hätte; auch das ist freilich nicht bewiesen, kaum wahrscheinlich.

Der zweite von Pitres et Vaillard mitgeteilte Fall verdient ebenfalls nicht die Bezeichnung „Raynaudsche Krankheit“. Hier stellte sich bei einem 56jährigen Fräulein, das sonst gesund und hereditär nicht belastet war, vor einem halben Jahr Ermüdung und Taubheitsgefühl in den Beinen ein, vier Monate darauf wurden die Füße blaß, schwollen dann an, wurden schmerzhaft und bedeckten sich mit roten Flecken. Die Untersuchung ergibt systolisches Geräusch an der Herzspitze, starke Diarrhöen, an beiden Füßen symmetrische Gangrän mit Aufhebung der Sensibilität bis über die Mitte der Füße. Die Gangrän dehnt sich in den nächsten Tagen bis zum Unterschenkelfußgelenk aus, die Kranke stirbt im halbkomatösen Zustand unter hochgradiger Erschöpfung nach 17 Tagen. Das Gehirn, das Rückenmark, das Herz und die Gefäße erweisen sich bei der Sektion als normal, speziell sind sowohl Arterien wie Venen an den Beinen völlig intakt. Der Nervus plantaris internus sinister enthält keine gesunden Fasern, sie sind teils ganz geschwunden, teils zerfallen. Der Tibialis posticus sinister und dexter und der Tibialis anticus sinister zeigen ähnliche Veränderungen, der Popliteus internus sinister ebenso wie die rechtsseitigen Nervi poplitei sind sehr wenig verändert, während der Popliteus externus sinister wieder keine normalen Fasern enthält. Der rechte Ischiadicus ist normal.

Etwas mehr nähert sich der von Wigglesworth mitgeteilte Fall den klassischen Fällen der Raynaudschen Gangrän. Freilich erfahren wir auch da nichts über vorausgehende vasomotorische Symptome; es handelt sich um eine 26jährige Frau, die an Epilepsie litt und auch psychisch zeitweise Störungen darbot. Das Herz war hypertrophisch, der Urin enthielt etwas Eiweiß, die Hände waren klein, die Muskeln überall atrophisch, und an mehreren Fingern waren einzelne Teile untergegangen. An der rechten Hand war am ersten, zweiten und vierten Finger nur ein Teil der ersten Phalange noch vorhanden, am dritten nur die erste Phalange, der fünfte war normal. An der linken Hand fehlten dem Mittelfinger die beiden letzten Phalangen, die anderen waren intakt, standen aber in Beugekontraktur. An beiden Füßen fanden sich Nekrosen an den großen Zehen. Über die Entstehung dieser Defekte war nichts zu erfahren. Während der Beobachtung bildeten sich nun kleine Exkoriationen an verschiedenen Fingern und Zehen, einmal am rechten Olecranon, und die ausgeprägteste Gangrän entstand auf der Dorsalseite des zweiten Interphalangealgelenks des linken vierten Fingers; sie machte eine Amputation nötig. Der Tod erfolgte plötzlich nach einem epileptischen Anfall. Die Sektion ergab eine Nephritis, das Gehirn erschien normal.

An den Nerven fand sich neben einer (wohl artefiziellen) Ver-

breiterung der perineuralen Lymphräume eine Hypertrophie der Nervenscheiden und eine Degeneration der Nervenfasern; die Affektion war eine sehr ausgebreitete und hatte, wenn auch in wechselnder Intensität alle dreizehn untersuchten Nerven befallen, eine Tatsache, die uns in der Beziehung dieses Befundes auf die circumscripte Gangrän immerhin höchst zweifelhaft machen muß.

Sicher der Raynaudschen Krankheit zuzurechnen ist der von Affleck beobachtete erste Fall, in dem neben den Erscheinungen der lokalen Cyanose und der lokalen Synkope an den Füßen, an denen schließlich auch eine ziemlich ausgedehnte Gangrän eintrat, später typische vasomotorische Anfälle an den Ohren sich einstellten. Die Untersuchung des amputierten linken Fußes ergab Integrität der Blutgefäße; an den vom Krankheitsherd am weitesten entfernten Teilen des N. plantaris internus fand sich eine ausgedehnte Neuritis; manche von den Nervenbündeln waren ganz zerstört. Kornfelds Fall ist komplizierter, es bestanden tabische Symptome und außerdem eine rechtsseitige Peroneuslähmung, ferner Raynaudsche Symptome an den Zehen beider Füße. Die Sektion ergab neben der Tabes eine akute Neuritis beider Peronei. In einer Beobachtung de Grazias, wo bei einem elfjährigen Kind nach Typhus Gangrän mehrerer Finger beider Hände eintrat, fand sich an den amputierten Teilen Verdickung und Vermehrung des Epi- und Perineuriums, das Endoneurium war etwas geschwollen; auch einige Nervenfasern waren alteriert; dagegen waren die Gefäße völlig normal. Das mir allein vorliegende Referat gestattet kein sicheres Urteil über diesen Fall.

Inwieweit in den erwähnten Fällen und namentlich in den von Affleck und von Kornfeld mitgeteilten die Neuritis wirklich als Ursache der intra vitam beobachteten Symptome von Raynaud anzusehen ist, bleibt der Besprechung im nächsten Kapitel vorbehalten.

Wir schließen an diese Fälle zunächst diejenigen an, in denen sich Veränderungen am Gefäßsystem fanden.

Wir sahen schon oben, daß einigemal klinisch die Erscheinungen der allgemeinen Arteriosklerose vorhanden waren; einen Fall, in dem die Sektion gemacht werden konnte, beschreibt Thiersch. Hier war nach mehrwöchentlichem Vorangehen intermittierender, typischer, vasomotorischer Erscheinungen und heftiger Schmerzen an allen Zehen beider Füße, bald hier, bald da eine meist oberflächliche Gangrän eingetreten. Die Erscheinungen allgemeiner Arteriosklerose waren klinisch nachweisbar. Drei Jahre lang bestand dieser Zustand, als der Tod infolge einer Apoplexie eintrat. Die Sektion ergab eine große Haemorrhagia cerebri. Lumen der Carotiden weit und klaffend, Arteriosklerose der Carotiden und der Basilaris. Herz vergrößert, besonders der linke Ventrikel, Arteriae coronariae starr. In der A. cruralis und

poplitea Endarteriitis obliterans bis zur Obturation, in der Arteria tibial. post. mikroskopisch ungewöhnlich starke Arteriosklerose. Medulla und Kleinhirn normal — Atheromatose und Herzerweiterung beschreibt auch Cattle in einem zur Obduktion gekommenen Fall. In einem von Breagues mitgeteilten ähnlichen Fall ist die Diagnose Raynaud in keiner Beziehung gerechtfertigt. Eine anatomische Erkrankung des Herzens bestand auch in einer von Roques mitgeteilten und schon von uns erwähnten Beobachtung.

Bereits unter den von Raynaud selbst aufgeführten Beobachtungen finden sich zwei, in denen die Sektion Veränderungen am Herzen nachwies. In der einen, von Godin mitgeteilten, bestanden die Zeichen eines Klappenfehlers, ebenso in einer zweiten von Topinard. White beschrieb einen Fall, der klinisch sehr vom Raynaudschen Typus abwich. Es bestanden die Symptome eines Herzleidens, gelegentlich Cyanose, und einzelne Teile der rechten oberen und beider unteren Extremitäten wurden gangränös. Die Sektion ergab neben Veränderungen in der Lunge auch solche am Herzen und einen Embolus in der rechten Armarterie, dagegen waren die Arteria tibialis postica und die Arteria dorsalis pedis beiderseits normal, ebenso wie die Nerven. Schließlich sei auch noch eine Beobachtung von Colcott Fox erwähnt, die ebenfalls einen sehr komplizierten Fall mit anatomisch nachgewiesener Herzhypertrophie betrifft. In einer weiteren Reihe von Fällen deckte die Sektion Veränderungen des Gefäßsystems auf, ohne daß klinisch Zeichen einer Erkrankung der Gefäße sonst nachweisbar gewesen wären. In einem von Elsenberg mitgeteilten und von uns schon gewürdigten Fall handelte es sich um eine Endarteriitis syphilitica, wir haben bereits festgestellt, daß auch in diesem Fall die Diagnose Raynaud recht zweifelhaft erscheint. Zuerst — schon im Jahre 1870 — scheint Begg als Ursache der symmetrischen Gangrän Gefäßveränderungen angeschuldigt zu haben. Er fand in seinem durch die Schwere und Extensität der Gangrän ausgezeichneten Falle, der aber ohne Zweifel als Raynaudsche Krankheit anzusehen ist, eine organische Veränderung der Capillaren; leider kann man sich aus seiner Schilderung kein sicheres Bild von der Art dieser Veränderungen machen. Sicher scheinen aber die großen Gefäße nicht alteriert gewesen zu sein. Sehr interessant und sehr wichtig sind die beiden von Castellino und Cardi mitgeteilten Beobachtungen. Beide Male fand sich hier eine Erkrankung der periphersten Enden der Arterien an den spontan abgestoßenen Extremitätenteilen. Wir geben im folgenden einen etwas ausführlicheren Bericht über den ersten Fall, der klinisch durchaus den Typus eines echten Raynaud darstellt; eine geringe und unwesentliche Abweichung von diesem wäre höchstens darin zu erblicken, daß sich auch die ersten Anzeichen einer Sklerodaktylie bemerkbar machen.

24 jähriger Mann. Malaria von geringer Stärke bis vor 1½ Monaten, kein Alkoholismus, keine Lues. Vor 14 Tagen plötzlich im Anschluß an heftige Aufregung Ameisenlaufen an der Spitze des dritten und vierten linken Fingers; allmählich auch andere Finger ergriffen; diese wurden wachsbleich und kalt; die Erscheinungen von Schmerz und Kälte werden rasch stärker, nach einigen Tagen tritt eine Farbenveränderung ein, die Haut der affizierten Finger wird bläulich und geschwollen. Status praesens: Zarter Allgemeinzustand, Puls 92, geringer Milztumor, Urin normal, leichte Einschränkung des Gesichtsfeldes, sonst Nervensystem normal. Rechte Hand rotcyanotisch, linke etwas weniger, alle Finger außer den beiden Daumen geschwollen und gerötet, nach der Spitze zu wird die Farbe immer mehr blau. Beiderseits Kältegefühl und Parästhesien. Haut sonst normal, nur am Unterarm etwas ödematös und kalt; an der Hand Haut sehr gespannt, hart, schwer faltbar, Nägel undurchsichtig, bleich und schwarz, brüchig, deformiert. Keine abnorme Schweißsekretion. Enorme Schmerzanfälle, so daß man den Kranken vor Selbstbeschädigung schützen muß; dabei keine objektive Sensibilitätsstörung. Die erhebliche Herabsetzung der Temperatur der befallenen Teile wird auch thermoelektrisch festgestellt; nur am Dorsum manus ist sie etwas erhöht. In der nächsten Zeit wurden anfallsweise die Spitzen der Finger schwarz, das Ödem verschwand, das Volumen der Hand wurde geringer, die subjektiven Beschwerden ließen mit dem Erscheinen einer Demarkationslinie nach. Betroffen waren die erste und zweite Phalanx aller Finger; die nekrotischen Teile wurden amputiert. Rasche Heilung. Die Untersuchung ergab an den kleinen Hautarterien etwas verdickte Intima, doch die Gefäße überall durchgängig, mäßige kleinzellige Infiltration um diese Arterien herum. In den Aa. collaterales waren die Veränderungen viel intensiver, die Intima war stark verdickt, es fanden sich Thromben im Zustand der Organisation, die roten Blutkörperchen waren in Pigment umgewandelt; die Muscularis war intakt, die Adventitia war etwas infiltriert. Die Vasa vasorum zeigten starke Intimaverdickung, ebenso die Gefäße der Nerven, von denen die kleinsten völlig verschlossen waren; die Nerven selbst waren normal.

Ähnliche Veränderungen fanden sich auch in Castellinos und Cardis zweitem Fall, der durch das Vorkommen multipler Panaritien und eines erheblicheren Grades von Sklerodermie, auch im Gesicht, und an anderen Stellen des Körpers, etwas atypisch ist. Ebenso ist auch ein schon ein Dezennium früher von Goldschmidt veröffentlichter Fall dadurch kompliziert, daß das typische Bild der allgemeinen Sklerodermie und nur daneben Zeichen von Raynaud vorlagen. Immerhin wollen wir schon hier das Ergebnis der pathologisch-anatomischen Untersuchung in diesem Fall, bei dem eine Totalsektion stattfinden konnte, erwähnen. Auch hier fand sich eine Verdickung der Wände der kleinen Gefäße, besonders der Intima der Arterien; stellenweise bestand völliger Verschluß, und zwar nicht nur an den Gefäßen der klinisch veränderten Teile, sondern auch an denen der von intravitalen Veränderungen freigebliebenen, und ähnliche Erscheinungen bestanden auch an den kleinen Gefäßen der Lungen und Nieren; dagegen blieben überall die großen Arterien völlig normal, ebenso waren die untersuchten Nerven normal. Auch Nonne hat eine ähnliche Gefäßerkrankung beschrieben.

Zu derselben Kategorie gehört auch der folgende von Lyle und Greives mitgeteilte Fall.

39jähriger Mann. Raynaudsche Krankheit mit psychischen Störungen. Tod an Erschöpfung und Lungenödem. Sektion: Sklerose der Lungenspitzen. Ödem der Lungen, perikarditischer Erguß. Sklerose der kleinen Lungenarterien, der Arterien der Extremitäten, und Sklerose der Gollschen und Burdachschen Stränge, zum Teil auch der Seitenstränge, während die graue Substanz im wesentlichen intakt ist. Das Bemerkenswerteste ist, daß die kleinen spinalen Arterien ebenso wie die der Pia durch endotheliale Wucherungen fast völlig obliteriert sind.

Nach der Ansicht der Autoren, die sich auf den angegebenen Befund stützt, sitzt die initiale Läsion beim Raynaud an den kleinsten Arterien, nicht nur der Extremitäten, sondern auch der tieferen Teile (Auge, Rückenmark, Lunge).

Ein großes Interesse bietet der von Beck klinisch, von Kolisch anatomisch untersuchte Fall.

Es handelt sich um einen 6 Monate alten Säugling, das erste Kind gesunder Eltern, das ein Vierteljahr lang gestillt, dann künstlich genährt wurde, wobei es sich gut entwickelte. Vor 8 Wochen bemerkte die Mutter plötzlich bei gutem Wohlbefinden des Kindes, daß die linke Hand, beide Füße und die rechte Ohrmuschel blaurot verfärbt waren. Nach ungefähr 6 Stunden soll alles verschwunden gewesen sein. Diese rotblauen bis blauschwarzen Verfärbungen traten nun beinahe jeden Tag auf und betrafen oft nur eine Hand oder einen Fuß, nicht selten beide Hände, Füße und Ohren. Dabei sollen die betroffenen Teile angeschwollen sein und sich kalt angefühlt haben. Das Kind sei dabei immer sehr unruhig gewesen und habe bei Berührung der befallenen Körperteile laut geschrien. Bei der ersten Untersuchung am 23. September 1908 findet man ein in seiner körperlichen Entwicklung zurückgebliebenes Kind. Die linke Hand und der linke Fuß sind rotblau verfärbt, mit scharfer Grenze zum Unterarm und Unterschenkel, fühlen sich kalt an, bei Berührung schreit das Kind laut auf. Die Schmerzempfindung ist offenbar in den erkrankten Teilen stark erhöht. Die übrige Untersuchung, insbesondere die des Herzens, der Gefäße und des Nervensystems ergibt nichts Besonderes. Wassermann ist negativ, ebenso die Pirquetsche Reaktion auf Tuberkulose. Am nächsten Tage verschwindet die blaurote Verfärbung des linken Fußes, am übernächsten auch die der linken Hand, am 26. September linke Hand wieder bläulich rot verfärbt, am 29. September die linke Hand blauschwarz mit scharfer Grenze nach dem Unterarm zu, geschwollen, sehr schmerzhaft. Auf dem Handrücken haben sich mehrere, mit Blut gefüllte Blasen gebildet. Das Kind schreit viel. Am nächsten Tage wieder erhebliche Besserung. Am 2. Oktober plötzlich rechte Hand blauschwarz, die Verfärbung geht mit unregelmäßiger Grenze bis zum unteren Drittel des Unterarmes. Gegen Abend blaßt die Hand wieder ab. Am 8. Oktober Verfärbung der linken Ohrmuschel, abends plötzlich intensive schwarzblaue Verfärbung der linken Hand mit scharfer Grenze zur normalen Haut. Die Hand ist stark geschwollen, steif, kalt, sehr druckempfindlich. Es bilden sich auf dem Handrücken wieder blutgefüllte Blasen. Diese Erscheinungen wechseln weiter, am 15. Oktober erkrankt das Kind an einer Enteritis, der es am 30. Oktober erliegt. Die anatomische Untersuchung ergibt: makroskopisch sind Gehirn, Rückenmark und periphere Nerven vollkommen normal. An der linken Radialis findet sich eine starke Intimaverdickung. Diese besteht aus faserigem, kernarmem Gewebe. An einzelnen wenigen Stellen ist es zu einer Verdoppelung der Elastica gekommen. Es finden sich keine zelligen Infiltrate, keine regressiven Veränderungen, zahlreiche elastische Fasern. Dasselbe läßt sich an der rechten Arteria radialis nachweisen, hier ist aber die Elastica verdickt und in ihren inneren Lagen zum Teil abgehoben. Solche polsterartigen und leistenförmigen Verdickungen finden sich an vielen Stellen der Arteria radialis, geringere Veränderungen an der

Arteria axillaris. Dagegen fehlen sie an den kleineren Gefäßen. Meist ist die Hälfte des Gefäßquerschnittes von der Verdickung ergriffen. Ähnliche Veränderungen sind auch an den Gehirnarterien nachweisbar, ferner auch an den Venen der Hand und der Unterarme und zwar besonders an den größeren. Die Verdickungen haben hier dasselbe Aussehen wie an den Arterien, nur sind sie etwas lockerer. Media und Adventitia sind ohne Reaktion. Es besteht also eine hochgradige hyperplastische Intimaverdickung.

Kolisch nimmt an, daß es sich wahrscheinlich um eine Affektion des Gefäßnervenapparates handelt, die zu spastischer Kontraktion der Gefäße und damit zu den klinischen Veränderungen geführt hat, und er erklärt daraus die hyperplastischen Vorgänge an den Gefäßen. Dafür spricht nach seiner Ansicht auch das Mitbefallensein der Venen. Die Störungen an den Hirnarterien beweisen, daß in diesem Fall wahrscheinlich das gesamte Gefäßnervensystem unter pathologischen Bedingungen gestanden hat. Der Hinweis, daß die Gefäßveränderungen nicht primäre zu sein scheinen, ferner der Hinweis darauf, daß jedenfalls die klinischen Erscheinungen nicht in direkter Abhängigkeit von den Gefäßveränderungen stehen können, ist sehr wichtig und bedeutsam. Daß es sich hier nicht um eine einfache endarteriitische Gangrän gehandelt haben kann, liegt nach den ganzen Erscheinungen auf der Hand. Es ist ja gar nicht zu einer wirklichen Obliteration des Lumens der betreffenden Gefäße gekommen.

Viel weniger eindeutig als dieser klare Fall scheint mir der zu sein, den Benders ausführlich publiziert hat, den ich schon wiederholt erwähnt habe.

Hier handelte es sich um eine 41jährige Frau, die am 11. Januar 1910 an einem maniakalischen Zustande erkrankte und am 22. Januar in eine Anstalt aufgenommen werden mußte. Am 31. Januar bekam sie anscheinend im Anschluß an sehr heftige Bewegungen, die sie mit ihrem Gesamtkörper ausgeführt hatte, bei denen vielleicht die Wirbelsäule einen intensiven Stoß erhalten hatte, heftige Schmerzen im rechten Arm und rechten Bein. Am nächsten Abend fällt auf, daß die Finger an dem schmerzhaften Arm bleich und kalt sind, am 2. Februar findet sich an den Spitzen des Daumens, des Zeigefingers, des Mittelfingers und Ringfingers der rechten Hand eine schwarze Verfärbung, diese schwarzen Teile sind trocken und hart, ebenso gangränöse Partien an allen Zehenspitzen des rechten Fußes. Die Arteria radialis fühlt sich rechts etwas härter an als links, zeigt aber einen deutlichen Puls. An der Hand begrenzt sich die Gangrän alsbald auf Teile der letzten Phalangen, am Fuß breitet sie sich weiter aus und schon am 12. Februar ist der ganze Fuß gangränös und noch an der Vorderseite des Unterschenkels finden sich talergroße Blasen, die nach ihrer Entfernung einen Substanzverlust mit blau-schwarzem Boden zurücklassen. Am 15. März wird das rechte Bein 10 cm unterhalb des Knies amputiert. An der Hand traten starke blutreiche Granulationen auf und mit Abstoßung der nekrotischen Spitze des Zeige- und Ringfingers tritt eine allmähliche Heilung ein. Im weiteren Verlauf sind an der Hand noch leichte Sensibilitätsstörungen und Atrophien der Muskeln nachweisbar, die allmählich aber wieder verschwinden, ebenso wie die vasomotorischen Störungen. Die Wunde am Bein heilte allmählich, die Untersuchung von Gefäßen und Nerven an dem gesunden Teil des amputierten Beines ergab folgendes: Es findet sich eine sehr starke Endarteriitis, wodurch in

den größeren Gefäßen nur noch ein sehr verkleinertes Lumen übrig geblieben ist, während in den kleinsten Venen sowohl wie in den Arterien eine völlige oder fast völlige Verstopfung des Lumens eingetreten ist. Wo das Lumen noch etwas größer war, stülpte sich hier und da die verdickte Intima polsterartig in das Lumen hinein. Diese Auswüchse sind, zumal an den Spitzen noch deutlich als organisierte Thromben zu erkennen, im jungen Bindegewebe findet man nämlich noch Blutkörperchen eingeschlossen. Die Untersuchung der Nerven war in ihren Resultaten negativ, weder Faserverlust noch Entartung war irgendwie nachweisbar.

Die Muscularis verhielt sich auf dem Durchschnitt ungleich: neben Teilen, wo sie als normal gelten konnte, kommen andere vor, bei denen die glatten Muskelfasern auffällig auseinander gewichen sind. Hier sind auch die Zellkerne weniger gut gefärbt. Von Hyperplasie der Vasa vasorum war nirgends eine Spur zu entdecken. Die Adventitia ist normal.

Auch Benders schreibt der Endophlebitis und Endarteriitis keine große Rolle für das Entstehen der Gangrän zu. Eher ist er geneigt, der Thrombenbildung einige Bedeutung zuzumessen, doch wagt er nicht zu entscheiden, wie groß diese sei. Er ist jedenfalls der Auffassung, daß die Alterationen der Gefäßwand durch einen Gefäßspasmus zu erklären sind. Meine Bedenken gegen die Auffassung des Benderschen Falles als eines solchen von Raynaudscher Krankheit beruhen auf der an und für sich recht seltenen Asymmetrie, auf dem Fehlen stärkerer vasomotorischer Erscheinungen vor dem Einsetzen der Gangrän, auf der großen Ausdehnung der Gangrän am Fuße und schließlich auch auf den schweren anatomischen Veränderungen der Gefäße, die in so großer Entfernung von den gangränösen Stellen nachweisbar waren. Immerhin will ich keineswegs behaupten, daß man in der Rubrizierung des Falles nicht schwankend sein kann.

Sehr geringfügig sind die Veränderungen der Gefäße in einem Barlowschen Fall. Hier waren die Arterien thrombosiert, aber es war sehr zweifelhaft, ob diese Thrombose nicht eine Folge der Gangrän war. Die mittlere und äußere Wand waren etwas verdickt, sowohl in den Arterien wie in den Venen, aber auch diese Veränderungen waren frische, die Nerven waren in diesem Fall ebenso wie in den übrigen, zuletzt erwähnten intakt. Sehr geringfügig sind auch die Veränderungen, die Verdelli beschreibt. Seine sehr genaue, klinisch interessante, sonst wenig gewürdigte Beobachtung teile ich etwas genauer mit.

Ein 1jähriges Kind erkrankt mit Fieberkonvulsionen und leichten Magendarmbeschwerden. Nach 3—4 Tagen treten zahlreiche livide und rote Flecken am ganzen Körper auf. Diese werden allmählich blau und schwarz, an den Hand- und Fußrücken bilden sich große Blasen, die eine seröse, blutige Flüssigkeit enthalten. Außerdem waren, als der Arzt das Kind zuerst sah, die Finger kolbenartig schwarz und kalt, an der linken Hand mehr verändert wie an der rechten. Am linken Fuß sind die Spitzen der Zehen ebenfalls von einer trockenen Gangrän befallen, kleine nekrotische Flecke finden sich ferner auch an den Wangen, an der Nase und den Ohren. Die nekrotischen Teile stoßen sich langsam ab, und es erfolgt eine allmähliche Heilung. Einige Monate später kam das Kind wieder in Behandlung mit ausgeprägten Anfällen von lokaler Asphyxie und Cyanose an den Händen.

Es handelt sich hier um einen Fall Raynaudscher Erkrankung mit umgekehrter Reihenfolge der Symptome, indem wahrscheinlich unter dem schädigenden Einfluß einer Infektionskrankheit, die wohl eine Influenza war, erst symmetrische Gangrän und erst nach deren Ablauf die Störungen der Vasomotilität eintraten. Die Untersuchung der abgestoßenen Teile ergab nun hier eine Erweiterung der Capillaren, eine geringe Verdickung der Arterienwände und eine kolossale Erweiterung namentlich der Venen, deren Wände nicht wesentlich verändert waren. Alle Gefäße waren thrombosiert, nur selten fanden sich neugebildete Capillaren. Die Nerven zeigten nur Veränderungen, die Verfasser als Folgen der Gangrän ansieht.

Dieser Befund leitet uns zu denjenigen Fällen über, in denen sich in den Endverzweigungen sowohl der Gefäße wie der Nerven anatomische Veränderungen nachweisen ließen. Auch hier müssen wir wieder Beobachtungen ausscheiden, in denen die Diagnose „Raynaud" unberechtigt ist. Als solche möchte ich den dritten Fall von Brengues nennen, ebenso einen bisweilen hierher gerechneten Fall von Panas. Bervoets beschrieb 1894 einen Fall von Polyneuritis mit schließlicher symmetrischer Gangrän bei einem 36jährigen Alkoholisten. Die Untersuchung der amputierten Extremitäten ergab neben der Neuritis noch sehr starke Arteriitis obliterans. Welches der primäre Prozeß war, ist nicht sicher, ob der Fall der Raynaudschen Krankheit zugehört, vermag ich nach den mir vorliegenden Notizen nicht zu beurteilen. Ähnliche Befunde konnte Bervoets noch in einem zweiten Fall erheben. Recht zweifelhaft ist auch eine Beobachtung von Rhakmaninoff, der bei einem herabgekommenen Menschen Gangrän beider Füße im Verlauf dreier Tage sich entwickeln sah und eine Amputation beider Unterschenkel im oberen Drittel vornehmen mußte. Die Untersuchung ergab degenerative Neuritis aller Nerven, und zwar sind die Veränderungen an den feineren Verzweigungen überall stärker als an den Stämmen, die kleinen Gefäße sind bis zum völligen Verschwinden des Lumens verdickt, insbesondere sind auch die Gefäße innerhalb und außerhalb des Perineuriums erkrankt. Es erscheint nun sehr verführerisch, die Nervenerkrankung von der der Gefäße herzuleiten. Ähnliche Befunde, insbesondere auch Erkrankung der Gefäße der Nerven konnte auch Giovanni erheben. Im Gegensatz zu Rhakmaninoff und wohl auch Giovanni hält Bervoets die Nervenveränderung für die primäre.

Sehr typisch ist in klinischer Beziehung Dehios Fall:

[illegible]jähriges Fräulein. In letzter Zeit viel mit Waschen beschäftigt. Nach einem Schreck traten zuerst im linken vierten Finger Blaufärbung und Anschwellung auf, einige Stunden später sind alle Finger beider Hände ergriffen. Abwechselnd mit der Cyanose soll auch Synkope beider Hände vorgekommen sein. Sehr heftige Schmerzen. Mittelhand geschwollen, heiß anzufühlen, diese Verfärbung und Schwellung

schwand jedoch bald. Die Finger wurden immer dunkler, und nach 14 Tagen trat Gangrän ein, die fast ganz genau symmetrisch die Fingerspitzen beider Hände betraf; die abgestorbenen Teile sind gefühllos, sonst besteht nur eine Abstumpfung der Sensibilität, keine Muskelatrophie. Langsame Demarkation, Abstoßung einzelner Teile; einige Monate später wurden einige andere abgetragen. Damit hörte die Krankheit völlig auf, nur bestanden noch einige Schmerzen in den Stümpfen, und diese fühlten sich kühl an. Die Untersuchung an den sieben Monate nach dem Auftreten der Gangrän amputierten Stücken ergab eine kleine Endarteriitis und Endophlebitis und eine geringe Nervendegeneration.

Dehio selbst ist sehr geneigt, schon die Gefäßveränderungen, ganz gewiß aber die Nervenveränderungen als sekundäre anzusehen. — Collier beschrieb einen Fall, der in seiner Symptomatologie an Raynaud erinnert, und bei dem sich außerdem die Symptome einer subakuten Peritonitis gefunden hatten. Der Tod trat im vierten Monat der Krankheit ein. Teile der vier inneren Zehen des linken Fußes waren gangränös geworden, im Peritoneum fanden sich zahlreiche alte Adhäsionen, namentlich in der Gegend des Plexus solaris. Das Gehirn, das Rückenmark und der linke Nervus tibialis waren, auch mikroskopisch untersucht, intakt. Es bestand ein geringer Grad von Endarteriitis der kleinen Gefäße in der Nähe des abgestorbenen Gewebes, die Collier als sekundär auffaßt.

Um die Liste der bei der Raynaudschen Krankheit erhobenen positiven Befunde zu vervollständigen, haben wir nur noch eines Falles von Fagge zu erwähnen, den Morgan zitiert. Hier fand sich, nachdem intra vitam vasomotorisch-trophische Störungen an den Händen bestanden hatten, ein Mediastinaltumor, der den ersten Nervus dorsalis und den Stamm des Sympathicus mitergriffen hatte.

Völlig negativ war der Befund in einer Anzahl von Beobachtungen, die natürlich besonderes Interesse bieten. Als ersten erwähne ich einen von Goldstandt beschriebenen, allerdings recht schwer zu beurteilenden Fall.

Eine 25jährige Näherin, die in die äußere Station der Charité aufgenommen wurde, zeigte an sämtlichen Fingern eine äußerst eigentümliche, rußige Verfärbung, als ob die Hände in eine schwarze Farbstofflösung getaucht worden wären. Sie war sonst gesund, gegen Kälte nicht empfindlich. Vor vier Jahren erkrankte sie zum erstenmal mit dieser eigentümlichen Verfärbung der Hände und unter heftigen Schmerzen. Fast ein halbes Jahr dauerte das Übel, bis sie im Sommer wieder gesund wurde. Zwei Jahre später trat eine ähnliche Affektion auf, verschwand nach zwei Monaten wieder, um jedoch schon nach einem Jahr wiederzukommen und nun nicht mehr ganz zu vergehen. Jetzt sind die Finger ziemlich hell scharlachrot, etwas geschwollen und ödematös, dabei bestehen heftige Schmerzen. Die Sensibilität ist im wesentlichen intakt. Am zweiten und dritten Finger rechts und am zweiten Finger links entstanden einige seröse Blasen, die inzidiert wurden. Da erkrankte Pat. plötzlich an einer schweren Infektionskrankheit unbekannter Genese und unmittelbar danach trat teils Cyanose, teils Rubor der Extremitätenenden ein und schon nach 36 Stunden der lokale Tod der betreffenden gipfelnden Teile. Die Sektion

der nach acht Tagen gestorbenen Pat., die noch unter den heftigsten Schmerzen gelitten hatte, ergab die Zeichen einer über den ganzen Körper verbreiteten Sepsis, deren Genese unsicher blieb. Das Nervensystem war ganz intakt, allerdings scheinen die peripheren Nerven nicht untersucht zu sein. Auch die übrige Untersuchung war nur eine makroskopische. Auch das Gefäßsystem war normal.

Augenscheinlich war, so schließt Goldstandt seine Mitteilung, unter dem Einfluß einer Infektionskrankheit aus einer vasomotorischen Störung ein symmetrischer Brand geworden.

Viel einfacher ist Samuel Wests Fall. Er fand bei einem an einer Lungenentzündung zugrunde gegangenen jungen Menschen, der seit einem Jahr an Anfällen von Synkope und Asphyxie locale und an ganz oberflächlicher Gangrän der Finger gelitten hatte, die Art. radialis, den Nervus medianus und die Medulla bei mikroskopischer Untersuchung normal. Ganz negativ war auch der Sektionsbefund in einer leider nur fragmentarisch mitgeteilten Beobachtung Billroths. Die ältesten Sektionsbefunde mit negativem Ergebnis stammen von Solly 1839 und Raynaud selbst. Solly fand den Sympathicus normal, ebenso die Arterien in den abgestoßenen Gliedern. Raynaud beobachtete (Fall 9 der These) eine Frau, die neben den Symptomen der Raynaudschen Krankheit an Leukocythämie litt (siehe oben). Das Herz und die Arterien waren, wie auch Injektionspräparate lehrten, normal. Ein zweiter Fall von Raynaud mit negativem Sektionsbefund ist der 17. seiner These; auch hier waren die Arterien gesund, nur adhärierten sie etwas am Knochen. Die letztgenannten Befunde sind natürlich nicht sehr verwertbar, weil die Sektionsergebnisse zu unvollständig beobachtet und mitgeteilt sind.

Auch unter den spärlichen Sektionsbefunden der letzten zehn Jahre fanden sich drei mit negativem Sektionsergebnis. In einem Falle von Souques et Vincent (Asphyxie und Gangrène symétrique im Endstadium einer Bronchiektasie) war das Nervensystem makroskopisch normal. Dufour fand in seinem Fall keine Veränderungen des peripherischen Nervensystems, auch die kleinen Arterien waren normal. Coulonjou (17jähriges hysterisches Mädchen, symmetrische Gangrän beider drei letzten Zehenendphalangen, Tuberkul. pulm.) fand die N. ischiadici und peronei, ebenso wie die Arteria femoralis und tibial. post. ohne Veränderungen. Man sieht, wie fragmentarisch alle diese Mitteilungen sind.

Überblicken wir die Resultate der pathologisch-anatomischen Untersuchungen bei der Raynaudschen Krankheit, so kommen wir zu einem wenig tröstlichen Ergebnis. Wir müssen von vornherein Dehio beistimmen, wenn er sagt, daß eine hinreichend genügende Untersuchung der in Frage kommenden Gewebe bei einem typischen Fall von Raynaudscher Krankheit überhaupt noch nicht vorliegt. Das gilt heute noch genau so wie vor zehn

Jahren, als die erste Auflage dieses Buches erschien. Keine der erwähnten Untersuchungen mit negativem Befund ist so genau, daß wir mit einiger Sicherheit sagen könnten, die Raynaudsche Krankheit hat keine uns zurzeit erkennbare pathologisch-anatomische Grundlage. Insbesondere fehlen überall die Untersuchungen der Gefäßnerven, in der Art, wie sie **Lapinsky** im Experiment vornahm. Ich verkenne keinen Augenblick die technischen Schwierigkeiten derartiger Untersuchungen. Was die positiven Befunde angeht, so sind sie, wie wir sahen, von einer auf den ersten Blick beängstigenden Mannigfaltigkeit, doch lassen sie sich immerhin in zwei oder drei Kategorien zusammenfassen: es fanden sich **Veränderungen des Gefäßsystems** und **Veränderungen des Nervensystems** resp. **beider gleichzeitig**. Wir können den Befunden aber noch weiter entnehmen, daß in der Regel weder Veränderungen des Herzens noch der größeren Gefäße noch auch grobe Veränderungen des Centralnervensystems die pathologisch-anatomische Grundlage der Raynaudschen Krankheit bilden können, da wir diese in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle völlig vermissen und dort, wo wir sie finden, kaum je als wesentlich ansehen können. Schwieriger wird die Frage nach der Bedeutung der an den feineren Verzweigungen der Gefäße oder der Nerven oder beider zugleich gefundenen Veränderungen. Wir wollen als vorläufiges Ergebnis hier nur noch einmal ausdrücklich konstatieren, daß das Vorkommen derartiger Veränderungen kein konstantes ist, daß sie ganz fehlen können, daß die Gefäße allein, daß die Nerven allein, und daß beide zusammen ergriffen sein können, ohne daß klinisch ein sicherer Unterschied zwischen den einzelnen Fällen in die Augen springt. Daß solche Ungleichheiten in den Einzelbefunden zu besonderer Vorsicht in bezug auf ihre Verwertung für die Pathogenese mahnen, zu deren Besprechung wir jetzt übergehen wollen, liegt auf der Hand. Vorher sei nur noch bemerkt, daß wir von einer Besprechung der pathologisch-anatomischen Verhältnisse der nekrotischen Teile aus dem Grund absehen können, weil dieselben in keiner Weise von den sonst bei Gangrän beobachteten abweichen, mag es sich nun um die häufigeren Fälle von trockenem oder um die selteneren von feuchtem Brand handeln. **Verdelli** hat in seinem Fall genaue Untersuchungen darüber angestellt, ohne jedoch etwas erheblich Neues zu finden.

Pathologie.

Wir werden, ehe wir uns mit der Frage der **Pathogenese** der **ganzen Krankheit** beschäftigen, zunächst einmal die der **Einzelsymptome** zu erledigen haben, und wir beginnen da mit der Frage: Wie entstehen die Zustände der Synkope locale und der Asphyxie locale? Beide Symptome gehören, wie uns die klinische Beobachtung

gelehrt hat, so eng zusammen, daß wir schon von vornherein zu der Annahme geführt werden, es müßten recht verwandte und leicht ineinander übergehende Ursachen für beide vorhanden sein.

Wenn wir uns die klinischen Erscheinungen der Asphyxie und Synkope locale kurz noch einmal ins Gedächtnis zurückrufen, ihr plötzliches und rasches Entstehen aus dem normalen Zustande heraus, ihr Auftreten bald an dieser, bald an jener Stelle des Körpers, wobei eine entschiedene Vorliebe für die gipfelnden Teile und für Symmetrie hervortritt, ihr Verschwinden, das nicht weniger rasch vor sich geht wie ihr Auftreten, und wobei immer wieder der normale Zustand an die Stelle des krankhaften tritt, wenn wir alles das berücksichtigen, so brauchen wir, meine ich, eine ganze große Kategorie von Ursachen für diese Symptome nicht erst in Erwägung zu ziehen, alle die nämlich, durch die an irgendeiner Stelle des Gefäßsystems ein *dauerndes organisches Hindernis* gesetzt wird, und wir können somit mit einem Schlage von allen organischen Gefäßerkrankungen absehen; wir dürfen uns vielmehr darauf beschränken, den wechselnden Füllungszustand der Gefäße, der diesen Erscheinungen zugrunde liegen muß, auf Störungen der Innervation dieser Gefäße zurückzuführen. Diese Auffassung ist schon seit *Raynaud* die einzig herrschende gewesen. Bei Anschauungen, wie sie z. B. *Lewandowsky* vertritt, würde es allerdings zunächst nicht unmöglich sein, die supponierten Kaliberschwankungen der kleinen Gefäße auf ein Eigenspiel ihrer glatten Muskulatur zurückzuführen. Wenn man das vielleicht auch nicht ganz ausschalten kann, so darf man doch wohl auch bei der ausgedehnten Verbreitung der vasomotorischen Erscheinungen diesem Moment in keinem Fall eine ausschlaggebende Rolle beimessen. Über die Modalitäten der Gefäßinnervationsstörung hat man mannigfach diskutiert. *Raynaud* selbst dachte sich die Sache folgendermaßen. Die *Synkope locale* entsteht durch eine *Kontraktion der kleinen*, und wie die passageren Kontraktionszustände an der A. radialis beweisen, bisweilen auch *der größeren Arterien*; damit ist auch eine Kontraktion der Venen verbunden, die ebenfalls gelegentlich klinisch nachweisbar wird. Die *Asphyxie locale* stellt den weiter vorgeschrittenen Zustand dar; es erfolgt eine unvollständige Reaktion, die Venen, die die spärlichsten kontraktilen Elemente haben, erreichen zuerst ihren gewöhnlichen Zustand wieder; während die Arterien noch geschlossen sind, fließt das Blut von den größeren Venenstämmen in die kleineren Venen und Capillaren zurück, und die Extremitäten nehmen infolgedessen den lividen Farbenton an, der ein sicheres Kennzeichen für die Anwesenheit venösen Blutes im Capillarnetz ist. Da der Rückfluß nicht bis in die Arterien hinein stattfindet, ist die Farbe auch nicht eine so dunkle wie sonst bei der Cyanose, mehr ein Gemisch von Blässe und Bläue. Als ein sehr wesentlich seine Theorie

unterstützendes Moment sieht Raynaud den von ihm geführten Nachweis einer Kontraktion der A. centralis retinae an. Man wird ihm darin unbedenklich recht geben können. Wir erwähnten, daß auch vereinzelte spätere Beobachter dies ebenso wie einen passageren Kontraktionszustand in einzelnen peripheren größeren Arterien sehen konnten. Aber schon Weiß bemerkte, daß gegen die von Raynaud angenommene Erklärung der Asphyxie locale, die danach ja immer ein höheres Stadium der Synkope locale sein müßte, die klinische Erfahrung spräche, da die Asphyxie locale sehr oft primär ohne eine vorausgehende Synkope locale entsteht. Annehmen zu wollen, wie dies vereinzelte Beobachter tun, daß in diesen Fällen die Synkope wohl stets vorhanden gewesen, aber bei ihrer kürzeren Dauer übersehen worden sei, hieße den Tatsachen Gewalt antun. Weiß hat deshalb eine andere Erklärung versucht. Er führt als Beweis dafür, daß auch den Venen ein hoher Grad von Kontraktilität zukomme, die von uns schon zitierten Versuche von Gubler an; er konnte diese an sich und anderen und auch an Venen des Fußes reproduzieren. Da danach also auch die Venen einen mittleren Grad von Spannung besitzen, hält Weiß den Schluß für gerechtfertigt, daß der physiologische Venentonus auch krankhaft geändert werden könne; zu einer Steigerung dieses normalen Venentonus, zu einem Venenkrampf kommt es nach seiner Annahme im Stadium der Asphyxie locale; unter Umständen führt dieser zur Versperrung des Lumens der Venen, und der venöse Rückfluß des Blutes kann dadurch aufgehoben werden; dadurch entsteht Stauung in den Capillaren und mehr oder weniger hochgradige Cyanose. Weiß konnte in seinem Fall wiederholt beobachten, wie einzelne Venen des Fußrückens sich gradatim spontan bis zum vollkommenen Verschwinden ihres Lumens zusammenzogen (s. o.), und wie in demselben Maße die zuvor ganz normal aussehende Rückseite der Zehen cyanotisch wurde; das gab ihm die Gewißheit, daß seine Erklärung der Asphyxie locale die richtige sei.

Weiß hat, wie schon oben erwähnt, noch eine dritte Art vasomotorischer Symptome beschrieben, den regionären Rubor, bezüglich dessen er entweder an eine Lähmung der Vasoconstrictoren oder an eine Hypertonie der Vasodilatatoren denkt; er ist geneigt, der letzteren den Vorzug zu geben, weil sie in Übereinstimmung mit den Erscheinungen der Ischämie und der Asphyxie ebenfalls auf einen Reizzustand in den Nerven zurückzuführen wäre.

Dem wird man zustimmen können, wenn auch keineswegs auszuschließen ist, daß es sich in anderen Fällen um eine „reaktive" Hyperämie handelt, daß auf die Steigerung der Vasoconstrictorenaktion eine übermäßige Erschlaffung, eine Vasoconstrictorenlähmung folgt.

Die sonst noch von den Autoren gegebenen Erklärungen der hier zur Besprechung stehenden Phänomene weichen in keinem wesentlichen

Punkt von den von Raynaud und Weiß aufgestellten ab; die meisten späteren haben sich in bezug auf die Asphyxie locale, geleitet von der nicht zu bestreitenden Tatsache ihres primären Auftretens, Weiß angeschlossen. Erwähnt sei nur noch, daß Weber betont, es sei wahrscheinlich, daß sich die glatte Muskulatur der Haut bei lokaler Synkope im Zustand der Kontraktion befinde und die Synkope dadurch entstehe. Hochenegg will einer weit verbreiteten Kontraktion der glatten Hautmuskeln deswegen eine Bedeutung beimessen, weil anders das subjektive, oft äußerst bedeutende Kältegefühl der betreffenden Kranken nicht zu erklären sei, denn unmöglich könne es auf die auf einen kleinen Abschnitt beschränkte lokale Anämie zurückgeführt werden. Es sei dazu bemerkt, daß der klinische Nachweis einer solchen Kontraktion, der doch nicht schwer zu erbringen wäre (Cutis anserina), nirgends geführt ist, das subjektive Kältegefühl entspricht bisweilen übrigens einer mehrmals nachgewiesenen objektiven Hypothermie.

Monro bemerkt, daß bei der lokalen Asphyxie eine Teilnahme der kleinen Arterien an der Kontraktion nicht immer ganz ausgeschlossen werden könnte. Er führt als Beweis eine Beobachtung Barlows an, der in einem Fall von Asphyxie ohne Synkope sah, wie die dorsalen Venen der Hand in charakteristischer Weise sich zusammenzogen, und wie während dieser Anfälle auch der Puls in der Radialis fast unfühlbar wurde, während er in der Zwischenzeit normal war. Die Art, wie die vasomotorischen Phänomene im Laufe eines Anfalls variieren, läßt ihn vermuten, daß eine Kontraktionswelle die peripheren Gefäße entlang zieht und dabei Arteriolen, Capillaren und kleine Venen erreicht.

Hnátek hat auch von einem Kontraktionszustand in den größeren Venen gesprochen und zwar hat er diesen aus seinen Blutdruckuntersuchungen erschlossen. Er fand nämlich ein Ansteigen des Blutdrucks im Beginn des Anfalls: Blutdruck hier 184, während nach dem Anfall ein Blutdruck von 145 im Stadium der Asphyxie, im Stadium der Röte nur von 130—140 nachweisbar war. Er nahm daher für das Stadium der Asphyxie eine Kontraktion der größeren Venen an, die ein gewisses Plus an Herzkraft nötig mache. Ich habe Hnáteks Angaben in meinen Fällen niemals verifizieren können; allgemeine Geltung kann diese Annahme demgemäß nicht beanspruchen (s. o.).

Im Gegensatz zu den bisher zitierten Erklärungen hat Hutchinson den Standpunkt eingenommen, daß die bei Raynaudscher Krankheit — und auch sonst — beobachteten vasomotorischen Symptome sich einer stets gleichen und bestimmten Erklärung nicht fügten, und daß hier durch dieselben Ursachen je nach der ursprünglichen Anlage und individuell äußerst wechselnd sich die verschiedenen Zustände ergeben. Er geht dabei von der Tatsache aus, daß die Wirkung der Kälte

auf die einzelnen Individuen eine sehr variable sei. Bei Individuen z. B. mit dicker Haut und starkem subkutanen Fett- und Bindegewebe tritt eine intensive Rotfärbung ein, in dieser erscheinen dann oft hellere Flecken, bei anderen führt Kälte rasch zu lokaler Synkope, nach einer Periode von Blässe werden die betreffenden Teile dann cyanotisch; solche Individuen haben meist eine feine Haut, wenig subkutanes Fettgewebe. Ganz ähnlich sei auch bei Raynaud das Vorkommen verschiedener vasomotorischer Zustände auf dergleichen individuelle Abweichungen mit zurückzuführen; bei Menschen mit stark entwickeltem Venensystem z. B. komme es leichter zu ausgeprägter Cyanose, und dabei sei auch der Zustand des Herzens und der Lunge noch sehr berücksichtigenswert. Ich glaube, daß dieser von Hutchinson angeführte Gesichtspunkt, daß man nämlich sowohl die lokale als die allgemeine Konstitution des Individuums bei dem Versuch der Erklärung der vasomotorischen Phänomene wohl beachten soll, alle Aufmerksamkeit verdient. Es erscheint mir, auch davon abgesehen, bei dem heutigen Zustand unserer Kenntnisse nicht möglich, aber auch gar nicht einmal so wichtig, die verschiedenen Phasen der Asphyxie, der Synkope und auch des Rubor, deren Existenz wir mit Weiß durchaus anerkennen müssen, auf bestimmte krankhafte Zustände bestimmter Nervenkategorien zurückzuführen. Zahlreiche Erfahrungen lehren uns, daß aus unbekannten, aber jedenfalls sehr geringfügigen Ursachen eine Reizung bestimmter Vasomotoren sehr rasch in eine Lähmung umschlägt, daß eine solche vasomotorische Instabilität, wie man dies nennen könnte, bei zahlreichen neuropathischen Individuen jeden Augenblick, sei es durch eine Gemütsaufregung, sei es durch einen äußeren Anlaß, einen Temperatur-, einen schmerzhaften Reiz sich zeigen kann, und andererseits reichen unsere Kenntnisse zurzeit keineswegs aus, um zu entscheiden, ob eine Röte, die wir finden, auf einer Lähmung der Vasokonstriktoren oder auf einer Reizung der Vasodilatatoren beruht, ob wir es im gegebenen Moment mit einer primären oder mit einer reaktiven Röte zu tun haben. Wir sehen klinisch oft in regellosem Durch- und Nacheinander an nebeneinanderliegenden Stellen hier Blässe, dort Cyanose, da Röte entstehen.

Die klinischen Beobachtungen, die wir früher aufgezählt haben, haben uns genugsam davon überzeugen können, daß bei unseren Kranken Zeichen einer solchen vasomotorischen Instabilität auch an anderen als den gipfelnden Teilen des Körpers vielfach vorhanden sind. Hier liegen offenbar weit verbreitete Störungen der vasomotorischen Hautreflexe vor, die bei dem Gesunden vorhanden und in sehr mannigfacher Form ausgebildet sind. Als einen solchen sehr wichtigen, in der Norm beständig vorhandenen, unter spinalem Einfluß stehenden

Gefäßwandreflex bezeichnet Bayliss[1]) die Tatsache, daß durch einfachen Druck des Gefäßinhaltes auf die Wandungen eine Konstriktion ausgelöst wird, bei Steigerung des Druckes kommt es zu einer erhöhten Konstriktion, so daß also beim Herabhängen eines Gliedes eine allzu große Ausdehnung der Gefäße vermieden wird. Dieser Reflex fehlt offenbar häufig bei den Neurosen unseres Gebietes, worauf Phleps hinweist. Der Ablauf anderer vasomotorischer Hautreflexe auf innere und äußere Reize zeigt vielfache Abweichungen von der Norm, die auch untereinander variieren können, es kommt zu einer überlangen Fortdauer des Reizeffektes (Konstriktion oder Dilatation), z. B. beim Eintauchen in kaltes oder heißes Wasser, beim Druck auf umschriebene Hautflächen, oder es kommt beim Umschlagen von einem Reizeffekt zum anderen zu übergroßen Ausschlägen oder zu abnorm langer Dauer der reaktiven Phase. Bei der Messung des Blutdrucks mit dem Gärtnerschen Apparat (s. o.) ist es mir sehr oft aufgefallen, daß die durch das Überstreifen des Ringes erzeugte Konstriktion und Synkope längere Zeit nach Abnahme des Ringes bestehen blieben (der Blutdruck blieb null oder annähernd null); es überdauerte also der mechanisch gesetzte Reizeffekt (Kontraktion der Arteriolen) die Ursache des Reflexes längere Zeit. Cushing, der zu therapeutischen Zwecken das Anlegen eines Tourniquet empfahl, nahm an, daß dadurch ein „blocking effect" auf die Konstriktoren ausgeübt würde, und es dadurch zu einer völligen Erschlaffung der kleinen Arterien und zu aktiver Hyperämie komme; bei meinem Versuche käme der höchste Grad der Hyperexcitabilität, bei dem seinigen die darauf physiologischerweise folgende Lähmung der Excitabilität zustande. So liegen die verschiedenen Reizfolgen sehr nahe beieinander, hängen von der Höhe des Reizes, der augenblicklichen Disposition des Individuums, wie sie aus äußern (Temperatur) und inneren (seelischem Zustand, Kräftezustand) Bedingungen hervorgehen, ab, ohne daß aus diesen Differenzen Schlüsse über das Wesen des Leidens überhaupt, auch des einzelnen Phänomens zu entnehmen sind. Wenn wir „beim Gesunden innerhalb gewisser variabler Grenzen auf periphere Reize gewisse vasomotorische Reflexe eintreten sehen, eine Kombination und Folge von Vasodilatation und -Konstriktion sowie von sekretorischen Erscheinungen, das Ganze als eine komplexe, zeitlich begrenzte, in sich geordnete Reaktion", so ist dieser Mechanismus beim „Vasomotoriker" nach verschiedenen Richtungen hin gestört. — Erst die Zukunft kann lehren, worin die eigentliche Ursache der die „Vasomotoriker" auszeichnenden eigentümlichen Reaktionsform liegt, was an den Symptomen vagotonisch oder sympathikotonisch ist; vieles bei der Raynaudschen Krankheit wie bei den

---

[1]) Bayliss, Die Innervation der Gefäße. Ergebnisse der Physiol. V. S. 319.

verwandten Zuständen spricht ja für eine gesteigerte „Sympathikotonie“.

Wir könnten also wohl sagen, wir haben es hier mit Zuständen zu tun, die auf abnormen Vorgängen im Vasomotorensystem beruhen, ob auf Reizung oder Lähmung, ob in den Vasodilatatoren oder in den Vasoconstrictoren, das entzieht sich unserer Beurteilung, ist aber auch für die Gesamtauffassung des Krankheitsbildes von untergeordneter Wichtigkeit. Eins aber wird immerhin noch zu erwägen sein: wenn auch die vasomotorischen Erscheinungen selbst uns nicht mit Sicherheit zwischen Reizung und Lähmung unterscheiden lassen, so können uns vielleicht die diesen koordinierten Symptome die anderen nervösen Störungen ein Mittel an die Hand geben, zwischen diesen beiden Dingen zu wählen, und diese Erwägung führt uns in der Tat mehr auf Reiz-, denn auf Lähmungszustände. Doch auch dagegen werden wir einwenden müssen, daß es uns nicht an Erfahrungen fehlt, die uns darauf hinweisen, daß im selben Nervengebiet Fasern verschiedener physiologischer Dignität verschieden auf dieselbe Ursache reagieren, so daß die einen auf den krankmachenden Reiz mit Lähmung, die anderen mit erhöhter Reizbarkeit antworten. Insbesondere die Erfahrungen am Halssympathicus haben uns mit derartigen Tatsachen genugsam bekannt gemacht.

Wir können demnach alles in allem die von Raynaud und noch mehr von Weiß versuchten Erklärungen wohl annehmen, unter der Reserve jedoch, daß mannigfache individuelle Verschiedenheiten vorliegen, und daß ein Zustand leicht in den anderen übergehen kann. Jedenfalls ist, und auch die klinische Beobachtung läßt uns darüber nicht im Zweifel, keine Rede davon, daß wir es hier mit einer gesetzmäßigen Aufeinanderfolge verschiedener, toto coelo differenter Zustände, etwa in der Reihenfolge Synkope locale, Asphyxie locale und als reaktiver Zustand Rubor zu tun haben, vielmehr sind prinzipiell alle diese Erscheinungen gleichwertig und keine verdient symptomatologisch-diagnostisch den Vorrang.

Wo aber sitzt nun in der weit ausgedehnten Bahn der Vasomotoren der krankmachende Reiz? Wir sind leider — genau wie bei der Erythromelalgie — nicht in der Lage, aus der Analyse der Symptome selbst auf den Sitz der krankmachenden Ursache zu schließen, während wir bei den motorischen und sensiblen Störungen durch deren Art und Verteilung oft ohne weiteres auf eine bestimmte Lokalisation geführt werden. Wir müssen daher auch hier bei dem Versuch der Lokaldiagnose auf die Begleitsymptome, insbesondere auf die häufigen sensiblen, Rücksicht nehmen; das soll erst später geschehen, wenn wir die Pathogenese der gesamten Affektion besprechen.

Das zweite Hauptsymptom der Raynaudschen Krankheit sind die trophischen Störungen, unter denen am häufigsten und am charakteristischsten die Gangrän hervortritt. Wir brauchen auf die klinischen Kennzeichen, die genügend erörtert sind, nicht noch einmal zurückzukommen. Dagegen wird es gut sein, wenn wir an dieser Stelle nicht nur die Pathogenese der im Verlauf der Raynaudschen Krankheit auftretenden Gangrän würdigen, sondern die Frage etwas weiter fassend, uns mit der neurotischen Gangrän überhaupt beschäftigen. In der Literatur finden wir häufig eine ungenügende Scheidung der beiden Gangränformen, insofern Raynaudsche Gangrän und neurotische Gangrän als gleichbedeutend angesehen werden, ganz gleich, ob die Gangrän sich im Verlauf der Raynaudschen Krankheit und mit den bekannten klinischen Kennzeichen der Raynaudschen Gangrän ausgestattet findet oder nicht. Ich glaube, daß wir berechtigt und verpflichtet sind, einen Unterschied zu machen: man wird die Raynaudsche Gangrän als eine Unterform der neurogenen Gangrän ansehen, aber nicht ohne weiteres beide Begriffe identifizieren dürfen. An dieser Stelle aber erscheint es vorteilhafter, von dem allgemeinen Begriff auszugehen und die ganze Frage der neurotischen Gangrän in Angriff zu nehmen. Wir haben schon zweimal im Verlauf unserer Abhandlung diesen Punkt erörtert, erst im allgemeinen Teil, dann in der historischen Einleitung zu diesem Kapitel. An letzter Stelle haben wir über die Forscher berichtet, die vor Raynaud noch die Möglichkeit, daß Gangrän im Gefolge und infolge von Nervenkrankheiten auftreten kann, in Erwägung zogen und befürworteten. Zu ihnen also gesellte sich Raynaud auf Grund der klinischen Beobachtung seiner Fälle. Aber wenn wir näher zusehen, müssen wir bemerken, daß Raynaud nur mittelbar die Gangrän in Abhängigkeit von nervösen Störungen bringt; die dafür entscheidende Stelle seiner Monographie lautet wörtlich wie folgt: „Syncope and locale asphyxia succeed one another rapidly, the venous blood becomes insufficient to nourish the parts the colour becomes deeper and deeper, small blood-stained infiltrations take place through the walls of the venules; these walls may themselves become granular, in one word, there is confirmed gangrene, and gangrene, which may go to the fall of many ends of fingers or toes." Und weiter: .... „But on final analysis all these varieties of functional lesions, which may each present an infinity of shades, realise always one or other of the two conditions, which I have previously indicated as essential to dry gangrene, that is to say absence of blood, or presence of blood unsuitable to nutrition." Danach ist also auch die Gangrän eine direkte Folge von ungenügender Versorgung der Gewebe mit Blut, und nur diese ungenügende Blutversorgung ist neuropathischen Ursprungs, oder wie Weiß das Verhältnis kurz präzisiert, die symmetrische Gangrän ist die letzte Konsequenz einer Angioneurose.

Gegen diese Auffassung hat Weiß — und nach ihm viele andere — Einspruch erhoben. Die Erwägungen, von denen Weiß sich dabei leiten ließ, sind folgende. Es ist sehr fraglich, ob ein Gefäßkrampf allein genügen kann, um den Tod gewisser Gewebsteile herbeizuführen, wenn er auch ohne Zweifel geeignet ist, die Ernährung der betreffenden Teile zu schädigen. Vieles spricht dagegen. Cohnheim führte an der Froschzunge eine viele Stunden dauernde Totalligatur durch, ohne wesentlichen Schaden für das Organ. Bei Warmblütern konnte Litten eine drei bis vier Stunden dauernde Absperrung der Art. renalis eintreten lassen, nach der sich keine anämische Nekrose ausbildete. Auch beim Menschen kommt es nach temporärer Absperrung eines Hauptarterienstammes wieder zu völlig normaler Gefäßbewegung. Ähnliches wurde nach sehr intensiver und langdauernder spastischer Ischämie beobachtet (Fälle von Lamotte und Valfaës). Das Vorkommen des Totenfingers, auch in seiner ausgeprägten Form, ist sehr häufig, und wie selten kommt es danach zu Gangrän. In vielen Fällen fehlt klinisch überhaupt das Stadium der Synkope locale, da kann natürlich Blutmangel nicht als Ursache der Gangrän angesehen werden, hier müßte die von Raynaud in Betracht gezogene Überflutung mit venösem Blut als Ursache des Gewebstodes angeschuldigt werden. Aber auch diese Möglichkeit bestreitet Weiß, indem er darauf hinweist, daß bei gewissen körperlichen Leiden jahrelang die höchsten Grade von Cyanose bestehen können, ohne daß Gangrän jemals eintrete. Diesen Gründen gegen die Raynaudsche Auffassung fügt Weiß noch zwei weitere hinzu: erstens fand er in seinem Fall Gangrän auch an der durch Sympathicuslähmung hyperämischen Seite des Gesichts, wo weder von einer Aushungerung der Zellen durch Mangel an Ernährungsflüssigkeit, noch von einer Überflutung mit ungeeignetem Blut die Rede sein konnte. Als letzten Grund führt er an, daß in seinem Fall die Schorfbildung an korrespondierenden Stellen der Nates und am Kreuz, ferner auch an einzelnen Fingerkuppen ohne direkt vorausgehende vasomotorische Erscheinungen erfolgte. Wir haben in der Besprechung der Symptomatologie unserer Krankheit bereits gesehen, daß auch andere Beobachter dies Verhalten feststellen konnten. Hier stets den Einwurf ungenügender Beobachtung zu erheben, erscheint mir verfehlt; in einem so gut studierten Fall wie dem von Schulz z. B., der in Krankenhausbeobachtung stand, ist das sicher unberechtigt, wenn auch Weiß selbst die Möglichkeit zugibt, daß in seinem Fall der Schorfbildung unbeachtet gebliebene Gefäßkrämpfe vorausgingen, oder, daß der Angiospasmus sich nicht durch Ischämie der Haut verraten mußte, weil er in tieferen Hautschichten ablief. Weiß ist demgemäß auch sehr vorsichtig in der Erklärung der Gangrän, oder vielmehr, er versucht überhaupt keine bestimmte Erklärung. Er denkt an die von Virchow so ge-

nannte „Opportunität zur Nekrose“, einen Zustand, in dem schon ein momentaner Notstand das Absterben der Zellen bedinge, oder doch die Gewebe soweit schädige, daß es schon durch eine kurze Ischämie zu einer anämischen Gewebsalteration kommt. Wie man sieht, vermeidet also Weiß eine klare Stellungnahme; jedenfalls kann er sich nicht entschließen, die Gangrän als eine direkte Folge nervöser Störungen aufzufassen.

Seit den Forschungen von Weiß hat das Tatsachenmaterial, auf das wir uns bei Erörterung dieser Frage zu stützen haben, doch aber schon einen beträchtlichen Zuwachs erhalten. Es sind nämlich am Nervensystem in Fällen spontaner Gangrän eine Reihe von positiven anatomischen Befunden erhoben worden. Man hat diese Befunde in ursächlichen Zusammenhang zur Gangrän gebracht und hat alle diese Fälle, deren neurotische Natur man für erwiesen hielt, unterschiedslos der Raynaudschen Krankheit eingeordnet, sehr mit Unrecht und sehr zum Schaden einer klaren und einheitlichen Auffassung des Krankheitsbildes.

Ich habe schon in den allgemeinen Besprechungen die Frage von der Abhängigkeit der Hauternährung vom Nervensystem berührt. Es ist nicht gut zu vermeiden, selbst unter der Gefahr der Wiederholung schon einmal gesagter Dinge, auf diesen Punkt nochmals einzugehen.

Von klinischer Seite wurde die neuropathische Natur gewisser Fälle von Gangrän der Haut schon seit längerem behauptet, insbesondere war es der Decubitus acutus, dessen neurogene Entstehung erst Samuel, dann Charcot verteidigten. Die von Weir-Mitchell zuerst beschriebenen Veränderungen der Haut (glossy skin) nach Verletzung peripherer Nerven wurden im selben Sinn gedeutet. Couyba beschrieb einen Fall von Decubitus sacralis im Anschluß an eine Läsion des filum terminale; Duplay et Morat waren die ersten, die anatomische Veränderungen peripherer Nerven bei gewissen Formen des Malum perforans pedis nachwiesen. Eine Reihe weiterer hierher gehöriger Tatsachen findet man bei Leloir zitiert, der seinerseits im Jahre 1881 gemeinschaftlich mit Dejerine bei anatomisch-pathologischer Untersuchung zweier Fälle von Gangrän als deren Ursache eine parenchymatöse Neuritis nachweisen zu können glaubte. Das Resultat seiner Untersuchungen und der einiger Vorgänger faßt er dahin zusammen: „Ces eschares sont donc évidemment sous la dépendance d'une lésion du système nerveux central ou périphérique“. Und weiter: „La cause principale, si non unique des eschares d'origine nerveuse dépend d'une altération profonde de l'influence trophique exercée par le système nerveux sur la nutrition de peau“. Zwei seiner Fälle speziell: „portent à admettre la névrite périphérique primitive comme cause de certains cas de gangrènes nerveuses et à adjoindre

ce groupe de gangrènes nerveuses d'origine périphérique aux sphacèles trophiques dépendant d'une lésion d'origine centrale".

Dejerine et Leloirs Untersuchungen fanden ihre Fortsetzung in Studien, die Pitres et Vaillard anstellten. Wir haben ihre Beobachtungen, die man oft ohne Berechtigung der Raynaudschen Krankheit zugerechnet hat, schon angeführt. Wir wiederholen hier nur die Ansicht der Autoren, die dahin geht, daß die Neuritis hier die Gangrän bedingt habe; nach ihrer Auffassung sprechen dafür das plötzliche Auftreten der Gangrän, die Anästhesie und die Schmerzen in ihrem Verlauf, die exakte Symmetrie und vor allem die Tatsache, daß die Nerven bei einer Gangrän vasculären Ursprungs keine neuritischen Veränderungen zeigen. „Il existe dans ces deux cas une relation de cause à effet entre la lésion névritique et le sphacèle". Für ein solches Verhältnis tritt auf Grund seines eben zitierten Falles auch Mounstein ein, ebenso Wigglesworth und Kornfeld. Viel vorsichtiger spricht sich dagegen Affleck aus. Die von ihm gefundene Neuritis in den Nerven des amputierten Beines sei von großem Interesse, weil eine Anzahl von Forschern jetzt der Meinung sei, daß periphere Neuritis bei der Entstehung der Gangrän eine große Rolle spiele. — Es fehlt aber auch nicht an Stimmen, welche die angebliche ursächliche Rolle solcher Neuritiden für die Entstehung der Gangrän völlig bestreiten. Von ihnen ist vor allem Dehio zu nennen. Alle Wahrscheinlichkeit spricht nach seiner Ansicht dafür, daß die Nervendegeneration sich erst sekundär der Gangrän angeschlossen hat und von dieser hervorgerufen ist. Er beruft sich auf Kopp, der gezeigt hat, daß in der Umgebung künstlich hervorgerufener Geschwüre stets eine hochgradige Degeneration der benachbarten peripheren Nerven entsteht, ferner auf Untersuchungen von Friedländer und Krause (Fortschritte der *Medizin* 1885), daß die ihrer normalen Endigungen beraubten Nervenstämme in amputierten Gliedmaßen einer aufsteigenden Atrophie verfallen; ferner habe man (Mounstein, Zoege v. Manteuffel) bei sicher arteriosklerotischer Gangrän Nervenveränderungen gefunden. Dehio schließt: die Degeneration der Nerven bei symmetrischer Gangrän ist für eine sekundäre Veränderung zu erklären, die mit der Pathogenese der Krankheit nichts zu tun hat.

Man kann die Argumente, die Dehio gegen die Neuritis als Ursache der Gangrän vorgebracht hat, noch beträchtlich vermehren und erweitern. In der Mehrzahl der mitgeteilten Beobachtungen gibt schon die genauere Analyse des Einzelfalles selbst zu erheblichen Bedenken Anlaß. Bei Mounstein waren, wie er selbst angibt, an den Nerven der linken gesunden Extremität dieselben Veränderungen wie rechts zu konstatieren, nur in weniger ausgedehntem Maße. In dem zweiten Fall von Dejerine et Leloir handelte es sich um eine

Tabes; untersucht wurden nur die zu den gangränösen Teilen führenden Nerven, daß die übrigen normal seien, schlossen die Autoren aus der Tatsache, daß man sonst noch nie bei Tabes Veränderungen peripherer Nerven gefunden habe, eine Behauptung, die bei dem heutigen Standpunkt unserer Kenntnisse gewiß nicht aufrecht erhalten werden kann. In dem ersten Fall Dejerine et Leloirs handelte es sich ebenso wie bei beiden Fällen Pitres' und Vaillards um Patienten, die im Zustand schwerer Kachexie gestorben sind; auch dabei findet man häufig genug Veränderungen peripherer Nerven, ohne irgendwelche Erscheinungen von Gangrän; zudem fehlt in Pitres' und Vaillards Fällen überhaupt der Nachweis, daß die übrigen, nicht zu gangränösen Teilen führenden Nerven intakt waren. Auch die weiteren, oben zitierten Beobachtungen sind schon an und für sich in keiner Beziehung beweisend für das, was sie beweisen sollen: es ist nicht einmal der Versuch eines Nachweises gemacht, daß zwischen gangränösen Veränderungen und Nervendegeneration ein strenger Parallelismus in der Lokalisation besteht, d. h. daß auch wirklich nur in dem Teil des Nerven, der das gangränöse Gebiet innerviert, sich eine Degeneration findet; es ist auch keinerlei Erklärung dafür unternommen worden, warum gerade in diesen Fällen die Erkrankung der Nerven, die doch sonst zu sensiblen, motorischen und vasomotorischen Ausfalls- und Reizerscheinungen führt, nichts weiter als eine so schwere Ernährungsstörung bedingte. Auffällig ist auch das Fehlen gerade dieser sonstigen, regelmäßigen klinischen Erscheinungen einer Neuritis; nur bei Kornfeld konnte intra vitam eine Lähmung der vom Peroneus versorgten Muskeln nachgewiesen werden. Daß diejenigen viel zu weit gehen, die die spontane Gangrän stets, wenn eine Veränderung der Gefäße fehlt, auf Neuritis zurückführen wollen, beweist die Tatsache, daß sich anatomisch eine solche in derartigen Fällen gar nicht immer nachweisen ließ. Das Gesetz der retrograden Veränderungen in den Nerven, die ja auch Dehio schon zur Erklärung der gefundenen neuritischen Veränderungen heranzieht, hat nach unseren heutigen Kenntnissen eine noch über die frühere Ansicht hinausgehende Geltung, und ist in der Tat sehr wohl für die Auffassung dieser Degenerationen als sekundärer zu verwerten. Alle diese Erwägungen scheinen zu folgenden Schlüssen zu berechtigen: Eine Degeneration peripherer Nerven fehlt in einer Anzahl von Fällen von spontaner, im speziellen auch Raynaudscher Gangrän sicher. Dort, wo sie gefunden wurde, kann sie nicht als alleinige oder wesentliche Ursache der Gangrän angesehen werden, sondern ist entweder sekundär bedingt oder auch als selbständige Ernährungsstörung, die eventuell auf derselben Grundlage wie die

Gangrän entstanden und dieser koordiniert, nicht übergeordnet ist, aufzufassen.

Zu einer ähnlichen Auffassung wie der hier vertretenen sind auch Remak und Monro gekommen. Remak[1]) drückt sich, nachdem er das ganze Material vorgebracht hat, wie folgt aus: „Wir müssen also zurzeit verzichten, über die Beziehungen der lokalen Asphyxie und symmetrischen Gangrän zur Neuritis etwas Endgültiges auszusprechen. Wenn auch die häufige Kombination mit Neuritis anzuerkennen ist, so ist doch keineswegs das Abhängigkeitsverhältnis geklärt." Und Monro[2]) sagt: „Bisweilen fand sich Neuritis im Zusammenhang mit Gangrän, aber in einer großen Zahl dieser Fälle handelt es sich nicht um typische Beobachtungen Raynaudscher Krankheit, und jedenfalls ist nicht bewiesen worden, daß die Neuritis nicht eine sekundäre Erscheinung und eher ein Teil der Gangrän, denn deren Ursache ist." Ganz anders liegt die Sache, wenn wir uns fragen, ob denn solche Veränderungen nicht wenigstens als „Hilfsmoment" eine Rolle spielen können. Diese Frage darf unbedingt bejaht werden; daß überhaupt pathologische Zustände im peripheren Nervensystem die Ernährung der Gewebe in pathologischer Richtung beeinflussen können, haben wir ja bereits im allgemeinen Teil vielfach gesehen.

Wir sind von der Frage ausgegangen, gibt es überhaupt eine durch Veränderungen im Nervensystem bedingte Gangrän. In den letzten Zeilen haben wir uns aber nur mit der angeblich infolge peripherer Nervenerkrankung bedingten beschäftigt. Wie steht es nun mit der durch Erkrankung des centralen Nervensystems hervorgerufenen? Die neueren Arbeiten haben zur Lösung dieser früher sehr viel diskutierten Frage nicht mehr viel Material beigebracht. Die genauere Kenntnis der Syringomyelie hat uns gelehrt, daß in direkter Abhängigkeit von Zerstörung gewisser Partien der grauen Rückenmarkssubstanz schwere Ernährungsstörungen der Haut, ihrer Anhangsgebilde und auch der Knochen eintreten können. Daß unter solchen Bedingungen die Ernährungsstörungen auch gelegentlich einmal unter zurzeit nicht genauer festzustellenden näheren Bedingungen die Form der Gangrän annehmen können, darauf scheint u. a. der oben bereits zitierte Fall von Hochenegg und einige andere Fälle von Gangrän bei Gliosis zu deuten (siehe Schlesinger, Die Syringomyelie, II. Aufl. S. 84). Auch die Erfahrungen bei anderen Rückenmarkskrankheiten, bei der Poliomyelitis anterior acuta z. B., ferner auch bei der Tabes, veranlassen uns, eine direkte Abhängigkeit der Ernährung der Gewebe der Haut usw. von gewissen centralen Nervenpartien anzunehmen, wie wir das im allgemeinen Teil bereits auseinandergesetzt haben.

[1]) l. c. S. 163.
[2]) Monro, Monographie S. 191.

Was nun speziell die Fälle Raynaudscher Gangrän anbetrifft, so sind diejenigen, in denen auch nur ein Nebeneinandervorkommen von centraler Nervenerkrankung und Gangrän beschrieben ist, wie wir gesehen haben, sehr selten. Es gehören die Fälle von Calmann und von Schlesinger und vielleicht der eine oder der andere der bei Hemiplegie beobachteten hierher, während etwas häufiger die Kombination echter vasomotorischer Phänomene des Raynaudschen Typus mit centralen Nervenerkrankungen vorlag. In den Fällen von Calmann und Schlesinger fand sich eine Kompression der Rückenmarkswurzeln, und man wird nach dem ganzen klinischen Verhalten in diesen Fällen nicht gut daran zweifeln dürfen, daß diese Kompression eine wesentliche Ursache der vasomotorisch-trophischen Störungen gewesen ist. Andererseits werden wir auf Grund der Erfahrungen bei der Syringomyelie vermuten dürfen, daß Veränderungen in bestimmten Teilen der grauen Substanz zu trophischen Störungen nekrotischer Art führen können. Es scheinen dies besonders die dorsal von den Vorderhörnern gelegenen Partien zu sein. Freilich beobachten wir solche trophische Veränderungen in den Fällen von Syringomyelie kaum je ohne das Hinzutreten anderer Störungen, insbesondere der Sensibilität oder Vasomotilität.

Soweit bisher eine anatomisch-pathologische Grundlage für die vermutete neurogene Gangrän nachgewiesen zu sein schien, bestehen also sehr erhebliche Unsicherheiten und Bedenken. Auf der anderen Seite scheint mir aus der sorgfältigen Analyse der klinischen Symptome der Raynaudschen Gangrän die Notwendigkeit hervorzugehen, eine direkte Abhängigkeit der nekrotischen Störungen von Alterationen des Nervensystems anzunehmen, wie ich das auch im allgemeinen Teil schon auseinandergesetzt habe. Sie im Sinn von Raynaud unmittelbar in Abhängigkeit von vasomotorischen Störungen zu bringen, und als direkte Folge von ungenügender Versorgung der Gewebe mit Blut aufzufassen, erachte ich auf Grund tatsächlicher und logischer Erwägungen für unmöglich. In neueren umfangreichen experimentellen und klinisch-pathologischen Untersuchungen hat Kreibich versucht, eine Erklärung für die Entstehung der multiplen neurotischen Hautgangrän und damit auch für die Raynaudsche Gangrän zu geben. Da ich im allgemeinen Teil diese Untersuchungen nur kurz berührt habe, muß ich hier ein wenig näher auf sie eingehen. Kreibich geht in seiner Abhandlung „Die angioneurotische Entzündung" von den experimentellen Phänomenen aus, die er bei mehreren Kranken mit neurotischer Hautgangrän (siehe dieses Kapitel) beobachtet hat. Die Reizungen werden mittels leichter oder etwas stärkerer faradischer Ströme, mittels Nadelstichen, Kochsalzeinreibungen, warmer Bäder vorgenommen; jedes Phänomen leitet sich mit einer aktiven Hyperämie ein, die oft viel umfangreichere Partien einnimmt, als die späteren restierenden Erscheinungen; sie ist

in der Mitte diffus, am Rande fleckförmig; Dauer 1—2 Stunden, die centralen Partien bleiben 1—2 Tage hyperämisch. Stadium der „vasodilatatorischen Hyperämie". Dies fand sich nach schwachen elektrischen Reizungen und warmen Bädern. Die Rötung kann sich mit einem Ödem kombinieren. Es wurde eine anatomische Untersuchung eines durch zweimaliges Elektrisieren während 24 Stunden hyperämisch und ödematös erhaltenen Hautstückes vorgenommen. Die Gefäße zeigten eine Vermehrung ihrer fixen perivasculären Zellen und eine vermehrte Anlagerung von Mastzellen. Das Bild entsprach dem einer Urticaria perstans.

Im zweiten Stadium bleibt nach Verschwinden des Ödems für einige Zeit im Umkreis der Quaddel dauernd eine Gefäßschädigung bestehen, ein scharf umschriebener hyperämischer Fleck, der bald cyanotisch wird. In der Folge stoßen sich Anteile der Epidermis ab, manchmal bildet sich eine schlappe Blase. Dies Bild, als „dilatatorisches Erythem" bezeichnet, trat nach stärkerer elektrischer Reizung auf. Anatomisch finden sich hier bereits die Zeichen der Entzündung.

Dauert die Exsudation fort, so wird die Epidermis abgehoben, die Stelle näßt, bedeckt sich aber bald mit einer fest haftenden Borke, unter der die Cutis in verschiedenem Grade anämisiert ist. Dem Grade dieser Anämie entsprechend kommt es dann zu tiefer oder oberflächlicher Nekrose. Der Vorgang spielt sich in einigen Minuten ab und ließ sich bei drei Kranken experimentell erzeugen. Die anatomische Untersuchung ergab in diesem Stadium folgendes. Zwischen normale Epithelinseln sind zahlreiche Bläschen eingestreut; die Kerne des Epithels sind schwerer färbbar; die Blasen reichen bald bis zur Cutis, die Papillen sind dann also nackt, manchmal sind sie aber auch nur oberflächlich und lassen eine Anzahl von Zellreihen frei. In der Cutis besonders unter den Bläschen bestehen die Zeichen intensiver Entzündung, um die Gefäße herum finden sich Erscheinungen von Zellnekrosen, Fibrinausscheidungen, das perivasculäre Infiltrat verfolgt die Gefäße bis zur Subcutis. Kreibich betont kleine Unterschiede zwischen den Erscheinungen des Zoster „hystericus", Pemphigus und Pemphigus gangraenosus, die uns hier nicht weiter interessieren.

Die Pathogenese dieser Vorgänge ist nach den Anschauungen Kreibichs die folgende. Die Veränderungen der neurotischen Gangrän führt er auf Reizung vasomotorischer Nerven zurück, wobei der Reizeffekt teils ein motorischer, teils ein solcher ist, welcher die Gefäßwand in ihrer Durchlässigkeit beeinflußt. Die Hyperämie muß eine Wirkung der Reizung von Vasodilatatoren sein, das danach auftretende Ödem kann nicht als Transsudat aus gelähmten Gefäßen aufgefaßt werden, sondern es muß ebenfalls auf Dilatatorenwirkung bezogen werden. Es ist wie auch die chemische Untersuchung ergibt, kein Transsudat, sondern ein ganz besonders konstituiertes Exsudat: Blutplasma mit allen

Fibrinregeneratoren, und sein Austritt beruht auf der durch die Vasodilatatorenerregung bedingten größeren Durchlässigkeit der Gefäßwände. Die Exsudatbeschaffenheit erklärt aber noch nicht die kolliquativen Veränderungen; damit diese eintreten, muß das Gewebe vorher abgestorben sein. Diese Nekrose kommt nach Kreibichs Ansicht in letzter Linie durch die Anämie zustande; diese soll wiederum durch den rasch ansteigenden Druck des Exsudats hervorgerufen sein. Kreibich will die Anämie bei allen Phänomenen der neurotischen Gangrän beobachtet und gesehen haben, daß vom Grade der Anämie auch der Grad der Nekrose abhängig sei. Er bestreitet das Vorkommen einer Gangrän ohne vorangehende vasomotorischen Phänomene. In Übereinstimmung mit den Ansichten vieler anderer Autoren nimmt er eine reflektorische Entstehung von Vasodilatatorenreizung an und spricht in diesem Sinne von einer Entstehung der Erscheinungen auf dem Wege des Spätreflexes.

Die Anschauungen von Kreibich sind ja um dessentwillen schon nicht ohne weiteres auf die Raynaudsche Gangrän zu übertragen, weil hier nicht eine Vasodilatatoren- sondern eine Vasokonstriktorenreizung vorangeht. Auf die Raynaudsche Gangrän geht Kreibich nur flüchtig (l. c. S. 117) ein. Er ist geneigt, hier die Gangrän einfach als Folge des Konstriktorenkrampfes anzusehen, gibt aber selbst zu, daß der experimentelle Nachweis nicht vorliegt.

Aus seinen experimentellen und pathologischen Untersuchungen hebe ich das eine hervor, daß auch er ohne eine Annahme einer direkten Gefäßwandschädigung nicht auskommt; wenn er für seine Fälle das auf diese Weise hervorgerufene Exsudat als direkte Ursache der Gangrän ansieht, so hat er das durch seine Beobachtungen durchaus nicht bewiesen, vielmehr eine recht gekünstelte Erklärung versucht. Mit der Annahme einer „trophischen" Gefäßwandschädigung hebt er die Nekrose aber ohne weiteres aus dem Rahmen der rein vasomotorischen Phänomene. Die Anschauungen von Kreibich hat sich Benders zu eigen gemacht. Mir erscheint es viel plausibler, diese trophische Wirkung nicht auf die Gefäßwände zu beschränken, sondern auch das umgebende Gewebe direkt an den Lebensprozesse und an dessen pathologischer Veränderung teilnehmen zu lassen, eine Anschauung, die mit der von Herz vertretenen nahe Berührungspunkte hat. So erhalten wir auch für die einander offenbar recht nahestehenden Phänomene der multiplen neurotischen Gangrän, die mit vasodilatatorischen Erscheinungen, und der Raynaudschen Gangrän, die mit vasokonstriktorischen Erscheinungen einhergeht, einander parallellaufende Entstehungsmechanismen.

Die Frage, ob vasokonstriktorische Phänomene der Nekrotisierung immer vorangehen müssen, ist damit ihrer prinzipiellen Wichtigkeit entkleidet, immerhin bleibt es sicher, daß wir bisweilen klinisch nichts

davon feststellen können, und die vielen Autoren aus theoretischen Gründen nötig erscheinende Ergänzung unser klinischen Beobachtung muß ich als unbegründet ablehnen.

Phleps hat sich im ganzen meiner Auffassung von der primär neurotischen Entstehung der Gangrän angeschlossen. „Die vermehrte Durchlässigkeit der Gefäßwandungen würde also in unseren Fällen eine selbständige direkte centrale Störung der Gefäßinnervation ausdrücken, sowie Vasodilatation und Konstriktion, ohne daß die erhöhte Permeabilität als Folge der Verengerung oder Erweiterung aufzufassen wäre, dabei ist selbstverständlich auch ein gemeinsames Vorkommen dieser verschiedenen Innervationsstörungen vollkommen erklärlich.“ Das sind Anschauungen, wie ich sie in der ersten Auflage bei Besprechung der Pathologie des flüchtigen Oedems ausführlich begründet habe. Und ferner sagt er: „Wir wissen, daß (für die Nekrose) nach unseren heutigen physiologischen Anschauungen neben dem Blutkreislauf noch eine weitere Komponente in Frage kommt, von welcher der Stoffwechsel durchaus nicht im letzten Sinne abhängig sein wird, dies ist die spezifische Leistung des Gewebes entsprechend seinen spezifischen zelligen Elementen. Bei Entstehung der Nekrose werden wir also auch an Veränderungen dieser Art denken müssen und die Nekrose zum Teil wenigstens von solchen nervösen Störungen ihren Ausgang nehmen lassen. Bei dieser Auffassung müssen wir sie den Erscheinungen, welche wir an den Gefäßen beobachteten, bis zu einem gewissen Grade koordinieren.“

Phleps weist weiter darauf hin, daß ihm mit dieser Annahme nicht unvereinbar erscheine, daß gerade die am meisten oberflächlich gelegenen Schichten der Haut, welche gar nicht direkt nervös innerviert sind, zuerst die Zeichen der Nekrose an sich tragen. Die periphersten Partien scheinen am meisten gefährdet, wie vielfache Erfahrungen auch sonst zu lehren scheinen.

Ich komme also zu dem Schluß, daß es eine durch Veränderungen, die sich im Nervensystem abspielen, hervorgerufene, nicht sekundär auf Anämie zurückzuführende Gangrän der Haut gibt. Die bisherigen Untersuchungen haben keine anatomische Grundlage für diese Gangrän erwiesen, da die gefundenen Veränderungen nicht eindeutig sind. Das kann aber durchaus nicht wundernehmen; die Veränderungen sind in erster Linie im vasomotorischen System zu suchen, und wenn wir an die Schwierigkeiten dieses Nachweises denken, wenn wir uns an die Lapinskyschen Untersuchungen, über die früher berichtet wurde, erinnern, so werden wir einen anatomischen Nachweis erst auf Grund einer weit feineren Untersuchungstechnik erwarten dürfen, die sich soweit als möglich an Lapinskys Vorgehen anschließt.

Wenn wir zu der Annahme kommen, daß es eine primäre neuro-

tische Hautgangrän gibt, so ist damit noch nicht bewiesen, daß die Raynaudsche Gangrän eine solche ist, beziehungsweise daß sie sich stets auf diesem neurotischen Boden entwickelt. Es hat in der Tat eine ganze Reihe von Autoren gegeben, die die Gangrän direkt auf eine organische Gefäßerkrankung, nicht etwa nur auf eine vasomotorisch ausgelöste Gefäßzusammenziehung bezogen haben. Auch mit dieser Annahme müssen wir uns auseinandersetzen.

Es ist ja freilich selbstverständlich, daß man dabei nicht die groben Veränderungen großer Gefäße im Auge hat, deren Verstopfung oder Thrombosierung zu der bekannten Form des ausgedehnten Brandes führt; beschuldigt wurden vielmehr die endarteriitischen Veränderungen kleiner und kleinster Gefäße; wie Garrigues sagt: die nekrotischen Veränderungen sind die Folgen der arteriitischen Erkrankung, die sich von anderen vaskulären Formen nur durch ihre Beschränkung auf kleine Gefäße unterscheidet. Wir haben die anatomischen Grundlagen, auf die sich diese Auffassung stützen will, schon im vorigen Kapitel gegeben, wir haben im Abschnitt Symptomatologie auch das schon zusammengestellt, was klinisch für eine angiopathische Genese der Gangrän sprechen könnte, indem wir auf deren Koinzidenz mit lokaler und allgemeiner Arteriosklerose auf dem Boden der Lues, der Nephritis usw. hinwiesen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die in einzelnen eben näher besprochenen Fällen von Raynaudscher Krankheit gefundenen Veränderungen in den kleinsten Blutgefäßen imstande sind, eine ihrem Umfang nach beschränkte, oberflächliche, an den gipfelnden Teilen sitzende Gangrän hervorzubringen. Diese Züge trägt die Raynaudsche Gangrän. Aber sie ist doch noch weiterhin dadurch gekennzeichnet, daß die Tendenz zur Progression absolut, wenigstens in den klassischen Fällen fehlt, daß sie in Attacken kommt, zwischen denen freie Zeiträume liegen, daß sie demgemäß auch eine wechselnde pathologische Grundlage zur Voraussetzung haben muß, nicht einen stationären Zustand. Das sind sehr gewichtige Bedenken, die wir schon allein aus der Art der Gangrän schöpfen. Wir müssen ferner darauf hinweisen, daß die Gefäßveränderungen zwar einige Male aber keineswegs immer gefunden worden sind, und daß, wie die Klinik lehrt, mit den trophischen Störungen eng verbunden vasomotorische Störungen auftreten, die durch die organischen Gefäßveränderungen nicht ohne weiteres erklärt sind. Wo die letzteren vorhanden sind, müssen sie naturgemäß für die Ernährung der ihnen unterstehenden Teile von größter Bedeutung sein; aber die eben erwähnten Bedenken machen es mir unwahrscheinlich, daß diese vaskulären Läsionen die primäre und einheitliche Ursache der bei Raynaud beobachteten trophischen Störungen darstellen, vielmehr weist auch die Analyse dieses Teils des Symptomenkomplexes auf eine neurogene Ursache, deren Sitz nur das Vasomotorensystem sein kann.

Zu den weiter bei der Pathogenese der Raynaudschen Krankheit zu berücksichtigenden Symptomen gehören die sensiblen. Sie haben ganz wie bei der Erythromelalgie und bei den Akroparästhesien eines gemeinsam, allerdings etwas Negatives. Sie erstrecken sich nämlich, mögen es Anästhesien, Hyperästhesien oder Schmerzen sein, nicht auf das Gebiet eines einzelnen Nerven, sondern verbreiten sich vielmehr diffus über die betreffenden Extremitäten und umfassen örtlich meist dieselben Gebiete wie auch die vasomotorischen und eventuell die trophischen Störungen, nur daß die Schmerzen wenigstens proximalwärts weiter ausstrahlen bis zur Wurzel der Extremität und darüber hinaus. „Betreffs des *Sitzes* der Sensibilitätsstörungen deutet das Nichtbeschränktbleiben der Schmerzen an den Verlauf bestimmter Nerven, die diffuse Verbreitung, das gleichzeitige Auftreten an beiden Extremitäten, das Übergreifen auf die tieferen Gebilde, die partiellen Gefühlsparesen und in meinem Fall außerdem die verlangsamte Schmerzempfindungsleitung ganz entschieden auf eine centrale Läsion. Es wäre demnach in unserem Fall der Sitz der Sensibilitätsstörung in die graue Substanz zu verlegen. Die Reaktivierung der normalen Sensibilität spricht für eine transitorische, leicht reparable Läsion und diese dürfte höchst wahrscheinlich auf eine durch vasomotorische Einflüsse bedingte Ernährungsstörung zurückzuführen sein" (Weiß). Wenn Weiß auch mit diesen Ausführungen für seinen höchst charakteristischen, aber doch auch symptomatologisch vereinzelt dastehenden Fall recht hat, so ist es doch zweifelhaft, wie weit man von seinem auf andere Fälle exemplifizieren darf, in denen vielleicht niemals ausgesprochene objektive Sensibilitätsstörungen vorhanden waren. Der Fall von Weiß gibt uns bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse sogar das Recht, in der Lokalisation seiner Erscheinungen noch weiter zu gehen und uns noch bestimmter auszusprechen, als es dem Autor selbst damals möglich war. Wir erinnern uns, daß neben der temporären Sensibilitätsstörung mit dem ausgesprochenen Charakter der dissoziierten Empfindungslähmung noch eine passagere Funktionsstörung in den kleinen Handmuskeln mit Atrophie und quantitativen Störungen der elektrischen Erregbarkeit und ferner Lähmungserscheinungen im Gebiet des Halssympathicus, Röte, Hyperämie der linken Wange, Enge der linken Lidspalte, Enophthalmus und Enge der Pupille auftraten. Alle Erscheinungen waren, wie gesagt, passager. Wir finden hier, das fällt sofort auf, einen Symptomenkomplex, wie wir ihn bei der Gliosis cervicalis nicht selten zu sehen Gelegenheit haben; auch die bei Weiß beobachteten Arthropathien würden sich dem Symptomenbild der Gliosis cervicalis einfügen. Der Unterschied ist nur der, daß wir es bei der Gliosis mit einer allmählich einsetzenden und regelmäßig zu irreparablen Störungen führenden Läsion zu tun haben. Als deren Grundlage sehen wir bei der Autopsie eine durch Gliomator und Höhlenbildung

bedingte Zerstörung der grauen Substanz. Diese wohlbekannten und geschilderten Erfahrungen berechtigten uns nach meiner Meinung auch eine gleiche Lokaldiagnose für den Fall von Weiß zu stellen, also die Sensibilitätsstörungen und die übrigen erwähnten Erscheinungen auf eine Störung in der grauen Substanz des unteren Cervicalmarks zu beziehen. Für die Sensibilitäts- und Sympathicusstörungen kommen nach allen Erfahrungen dabei vor allem die seitlichen und hinteren Abschnitte der grauen Substanz in Betracht. Hier dürfte eine vorübergehende Ernährungsstörung (durch spastische Ischämie) die Ursache der Erscheinungen gewesen sein. Damit ist aber für die Pathogenese der Sensibilitätsstörungen in den übrigen Fällen nichts gewonnen, die ja meist einen durchaus anderen Charakter tragen. Ich kann hier im wesentlichen auf das hinweisen, was ich in den beiden vorangehenden Kapiteln über die Entstehung der sensiblen Symptome gesagt habe. Eine bestimmte und exakte Lokalisation der sensiblen Reiz- und Ausfallserscheinungen konnte nicht festgestellt werden, so daß von der Annahme einer gewöhnlichen Neuritis abgesehen werden muß. Auch die Art des Schmerzes ist eine andere, als bei dieser. In Rücksicht auf gewisse Angaben anderer Forscher über die radikuläre Verteilung der Sensibilitätsstörungen bei den Akroparästhesien will ich nur erwähnen, daß ich bei meinen Raynaudkranken etwas derartiges nicht gesehen habe. Die Art des Schmerzes, wie dessen engere Beziehungen zu den vasomotorischen Phänomenen lassen uns auch hier wieder am ehesten an die vasosensiblen Fasern denken. Wo diese irritiert werden, ob in der Peripherie oder im Centrum, wissen wir nicht.

Die Symmetrie der Erscheinungen ist oft als charakteristisch für deren zentralen Ursprung angenommen worden; doch haben die Erfahrungen bei der Polyneuritis uns gelehrt, daß eine ausgesprochene Symmetrie durchaus nicht immer für einen nervös-centralen Ursprung spricht.

Auf die anatomisch wiederholt konstatierte Neuritis können wir schon deswegen die sensiblen Symptome kaum je beziehen, weil wir dann doch unbedingt eine dem Ausbreitungsgebiet der peripheren Nerven entsprechende Verteilung zu erwarten hätten.

Es bleibt noch der Einwand zu berücksichtigen, daß die sensiblen Symptome für die Frage der Pathogenese schon deswegen nicht verwertbar seien, weil sie stets sekundär bedingt seien. So sagt Monro, daß die Ausfallserscheinungen der Sensibilität offenbar auf Rechnung des ungenügenden Blutzuflusses zu den Nerven zu setzen seien. Raynaud legt sich die Frage vor, ob die spontanen Schmerzen bei der Synkope und Asphyxie direkt der Gefäßkontraktion ihre Entstehung verdanken, so daß man also von einem schmerzhaften Gefäßkrampf sprechen müßte. Demgegenüber ist einzuwenden, daß der Schmerz ja sehr oft fehlen kann, besonders bei dem einfachen Totenfinger, wo

doch sicher ein intensiver Gefäßkrampf vorliegt. Monro bezieht auch diese Schmerzen auf den durch das veränderte Blut auf die Gewebe ausgeübten Einfluß. Aber auch diese Erklärung genügt nicht, wenn wir bedenken, daß bei anderen Störungen der Blutcirculation, die zu hochgradiger Asphyxie führen, jede sensible Reiz- und Ausfallserscheinung völlig fehlen kann. Wir werden also die sensiblen Störungen, namentlich die Schmerzen, nicht als Folgen der vasomotorischen Störungen auffassen können, wogegen auch oft die zeitliche Inkongruenz beider spricht.

Auch die seltenen Muskelatrophien sind pathogenetisch unklar und sicher nicht in jedem Fall gleich bedingt. Ihre Grundlage im Weißschen Fall ist vielleicht, wie Weiß meint, in einer ischämischen Ernährungsstörung der Vorderhörner zu suchen; freilich fehlt eine qualitative Veränderung der elektrischen Erregbarkeit. Vielleicht beruht sie in einigen Beobachtungen auf einer Ischämie in den betreffenden Muskeln selbst; wir kennen ja eine ischämische Lähmung und Atrophie. Einige wenige Male war sie sicher der direkte Ausdruck einer komplizierenden echten Neuritis. Scheiber sucht sie in seinem Fall als reflektorisch bedingt aufzufassen und setzt sie in Parallele zu den arthritischen Muskelatrophien.

Einer genauen Besprechung und Analyse hat Phleps die bei der Raynaudschen Krankheit vorkommenden Muskelatrophien unterzogen. Ich bin auf diese sogenannte vasomotorische Atrophie schon im allgemeinen Teile (S. 90) genauer eingegangen. Phleps setzt sie in Parallele mit den cerebralen und den arthropathisch-reflektorisch entstehenden Atrophien und betont die Gemeinsamkeit der pathogenetischen Beziehungen für die Veränderungen an der Haut, den Gelenken und Knochen. Es können sich nach dieser Anschauung Muskelatrophien einstellen, auch dann wenn die gewöhnlichen funktionellen Beziehungen des Muskels zu seinem spinalen Centrum intakt und die Kontraktionsfähigkeit somit erhalten bleibt. Diese Atrophien werden auf Störungen im peripheren vasomotorisch-trophischen Reflexapparat im Ursprungsgebiet des peripheren Sympathicus zurückgeführt. Soweit bei der Raynaudschen Krankheit überhaupt Muskelatrophien der hier in Frage stehenden Art (einfache Atrophie, keine qualitativen Störungen der elektrischen Erregbarkeit, fehlender oder geringer Funktionsausfall, diffuse nicht spinal-neuritische Verbreitung) vorkommen, schließe ich mich diesem Erklärungsmodus an. Für die allgemeine Auffassung der Krankheit entnehmen wir auch dieser Seite der Pathogenese den Hinweis auf die Erkrankung des vasomotorischen Apparates. Auch Benders akzeptiert diese Anschauung.

Die Kombination von Raynaud und Dystrophia musculorum progressiva wurde von mir beobachtet und erwähnt. Sie weist auf interessante gemeinsame Beziehungen hin, die aber auf ganz anderem

Gebiete liegen, denn der kongenitalen fehlerhaften Anlage vasomotorischer und motorischer Apparate. Auf die Rolle, die eine Hypoplasia arterialis für die Entstehung der Raynaudschen Krankheit spielt, macht *Busy* aufmerksam.

Keines der Einzelsymptome vermag uns einen ganz bestimmten positiven Anhaltspunkt dafür zu geben, in welchem Teil des Nervensystems wir die Veränderungen zu suchen haben, durch die das Krankheitsbild zustande kommt. Aber sie alle weisen uns auf das Nervensystem und im speziellen das vasomotorische als Locus morbi hin. Wenn wir uns weiter der Feststellungen bezüglich der Anamnese erinnern, wie oft eine neuropathische Belastung bei Raynaud-Kranken vorgelegen hat, wenn wir an die zahlreichen Kombinationen von Raynaudscher Krankheit mit Nervenkrankheiten und namentlich mit Neurosen erinnern, so haben wir gewiß genug Anhaltspunkte dafür, *von vornherein bei der Raynaudschen Krankheit eine nervöse Genese zu vermuten.* Mit wenigen Ausnahmen vertreten auch die früheren Autoren diesen Standpunkt. Nur die, welche auf ihre Einzelbefunde am Gefäßsystem einen unmotiviert großen Nachdruck legen, sind geneigt, an eine *Angiopathie* zu denken.

Raynaud selbst sah das Wesen der Krankheit in folgendem: Es ist eine Reizung eines bestimmten vasomotorischen Centrums im Rückenmark anzunehmen. Ist diese Reizung eine tetanische, so kommt es zum Stadium der „Algidité", überschreitet sie gewisse Grenzen in der Dauer, so kommt es zur Gangrän. Wenn nur Teile dieses Centrums betroffen sind, so werden nur bestimmte Abschnitte der Extremitäten, einzelne Finger usw. die Krankheitserscheinungen zeigen. Der Wechsel zwischen Asphyxie und Synkope locale kommt in der oben schon geschilderten Weise zustande, ebenso die Gangrän in direkter Folge wiederholter Anfälle von Asphyxie und Synkope locale. Die in der Medulla spinalis gelegenen vasomotorischen Centren weisen eine abnorm große Erregbarkeit auf, so daß sie durch Reize zur Kontraktion gebracht werden, die unter normalen Verhältnissen ohne so erhebliche physiologische Wirkungen einhergehen. Die Tatsache, daß gerade die Extremitäten mit großer Vorliebe der Schauplatz dieser Erscheinungen werden, findet ihre Erklärung darin, daß diese, mit verhältnismäßig größter Oberfläche ausgestattet am meisten Wärme abgeben und hier daher zuerst die Störungen, die durch die fehlerhafte Blutversorgung bedingt werden, zum Ausdruck kommen. Über die Art des auf das vasomotorische Centrum einwirkenden Reizes wissen wir nichts Bestimmtes, es könnte sich um Sklerosen des Gewebes, um Giftwirkung usw. handeln; der Reiz kann direkt am Ort des Centrums einwirken, aber er kann auch reflektorisch wirksam werden. So lehrt ein Experiment von *Tholozan* und *Brown-Séquard*, daß die Gefäße der einen Hand sich kontrahieren, wenn die andere in kaltes Wasser gesteckt wird, d. h. die Reizung der

Enden der sensiblen Fasern der einen Hand breitet sich bis zum Rückenmark aus und geht dort auf die sympathischen Nerven beider Seiten über. Sicher ist in vielen Fällen von Asphyxie locale der Reiz reflektorisch ausgelöst. Die Intermissionen der Erscheinungen, das häufige Zurückgehen zur Norm läßt es als wahrscheinlich annehmen, daß die krankmachende Ursache nicht eine organische, stabile, dauernd einwirkende, sondern auch ihrerseits eine intermittierende ist.

Wir würden den Raynaudschen Erklärungsversuch also dahin zusammenfassen können, daß es sich um eine centrale vasomotorische Neurose handelt, und zwar genauer um eine direkt oder reflektorisch angeregte Steigerung der Erregung des vasomotorischen Centrums. — Für Raynaud ist der von ihm geschilderte Symptomenkomplex eine entité morbide.

In der Folge ist diese Theorie in jeder ihrer Einzelheiten angegriffen worden. Man hat die Raynaudsche Krankheit überhaupt nicht als Neuropathie, sondern als Angiopathie ansprechen wollen. Diejenigen, die ihr ihre neurogene Entstehung ließen, haben den centralen Ursprung der Affektion bestritten, oder sie haben geleugnet, daß es sich überhaupt oder ausschließlich um eine Erkrankung des Systems der Vasomotoren handle, oder sie haben an die Stelle der Neurose die organische Erkrankung des Nervensystems setzen wollen. Kurz und gut, kein Punkt der Raynaudschen Aufstellungen ist übrig geblieben, der nicht einen heftigen Angriff erfahren hätte, und besonders groß ist die Zahl derer gewesen, die unserer Krankheit überhaupt eine Einheitlichkeit abgesprochen haben, und sie als die Folge der verschiedensten Läsionen des centralen und peripheren Nervensystems sowohl als des Gefäßsystems entstehen ließen. Oft genug war dabei die einzelne Beobachtung, über die der Autor gerade verfügte, entscheidend für ihn, um dieser oder jener Entstehungsweise den Vorzug zu geben. Es mag uns gestattet sein, aus der großen Reihe der Autoren einzelne Vertreter einer jeden Ansicht auszusuchen und uns mit ihren Gründen für ihre Anschauungsweise bekannt zu machen.

Wir beginnen mit den Autoren, die die Theorie Raynauds der Hauptsache nach akzeptierten und nur in Einzelheiten modifizierten. Wir nennen als solche Bland, Calmann, Gandois, Germer, Gibert, Grasset, Henry, Hutchinson, Krisowski, Israelsohn, Laurenti, Leichtenstern, Morgan, Minor, Munro, Nedopil, Shaw, Strauß, Sachs, Urquhart, Warren, Vespa und Zeller. Auch Monro ist hier zu nennen. Er hält es für unzweifelhaft, daß eine genügend lange ausgedehnte Asphyxie auch Gangrän hervorbringen kann. Dabei will er nicht leugnen, daß die trophischen Funktionen der lokalen Nerven durch den krankhaften Zustand der befallenen Teile ungünstig beeinflußt werden und so sich ihrerseits an der Produktion der Nekrosen beteiligen. Aber die eigentümliche Art, in der

extrem asphyktische Teile wieder zur Norm zurückkehren, ruft nach seiner Auffassung doch den Eindruck hervor, daß alles, was zur Vermeidung einer Gangrän notwendig ist, nur in einer Wiederherstellung des Lumens der Blutgefäße besteht.

Wir könnten dieser langen Reihe von Namen auch den von Weiß noch anfügen, denn im letzten Grunde gehört auch Weiß zu den Verfechtern der Theorie von der centralen vasomotorischen Neurose, wenn er auch Modifikationen und Einschränkungen genug an ihr vornimmt. Das hauptsächlichste Bedenken, das Weiß hat, ist das, ob es allein durch Alteration der Gefäßinnervation zu einem Absterben der Gewebe kommen kann. Wir haben oben bereits die Stellung von Weiß zur Frage der neurotischen Gangrän präzisiert. Er läßt am Schluß seiner Ausführungen diesen Punkt eigentlich in suspenso: Die Eruierung der Einflüsse, welche bei der Gangränescierung eine Rolle spielt, müßte weiterer Forschung vorbehalten bleiben. Doch versucht er schließlich mit folgenden Worten noch eine einheitliche Pathogenese zu geben: „Bei nervös belasteten Kranken wird zuweilen das vasomotorische Centrum entweder reflektorisch durch Reizung sensibler Nerven oder durch psychische Emotionen oder automatisch durch uns unbekannte Einflüsse in Hypertonie versetzt. Die natürliche Folge muß eine excessive Erregung der Vasomotoren sein, die ihrerseits neuen Gefäßkrampf produziert. Von der Dignität der Teile, in welchen sich der Angiospasmus abspielt, werden nun die weiteren Erscheinungen abhängen. Bei Krampf in den arteriellen Hautgefäßen zeigen diese ein kadaveröses Aussehen, bei Venenkrampf resultiert regionäre Cyanose und bei Krampf der Vasodilatatoren regionäre Rötung. Bei spastischer Ischämie des Sprachcentrums wird Aphasie, bei jener der Regio ciliospinalis werden oculopupilläre Phänomene, bei jener der Vorderhörner Ernährungsstörungen der Muskeln und Gelenke, bei jener der mit der Haut funktionell in Verbindung stehenden Abschnitte der Hinterseitenstränge Nutritionsstörungen der Haut und der epidermoidalen Gebilde in Erscheinung treten."

Krisowski hat sich bemüht, die Einwendungen von Weiß gegen die vasomotorische Genese des Brandes, wie sie Raynaud begründete, zu entkräften. Da es sich um neuropathische Individuen handelt, wäre es wohl möglich, daß auch eine kurz dauernde Nahrungsentziehung schon zur Nekrose der Gewebe führe. Daß man oft symmetrische Gangrän ohne lokale Synkope sehe, liege daran, daß diese wegen ihrer kurzen Dauer einfach übersehen wurde. Der Unterschied zwischen lokaler Asphyxie bei Raynaud und bei Herzfehlern — auf letztere hatte Weiß mit dem Hinweis exemplifiziert, daß hier selbst bei hoher Intensität Asphyxie nie Gangrän bedinge — liege darin, daß hier eine plötzliche Herabsetzung des Sauerstoffverhältnisses, dort eine allmähliche, eine Gewöhnung der Gewebe an veränderte Ernährungsverhält-

nisse zulassende vorliege. Gegen die Theorie von Weiß vom venösen Tonus im Vasomotorencentrum spreche andererseits direkt, daß derselbe für den Menschen doch noch erst bewiesen werden müsse. Wenn die Venen kontrahiert seien und der Blutzufluß fortbestehe, müßte es zu Ödem kommen, nicht zu Gangrän; diese würde bei Stase in den Capillaren und unveränderter Zufuhr arteriellen Blutes eher feucht als trocken sein. Wir werden an anderer Stelle sehen, daß die Ansicht von Krisowski über die rein mechanische Genese des Ödems zwar weit verbreitet, aber unrichtig ist; wir wissen ferner, daß ein venöser Tonus auch beim Menschen sicher vorhanden ist, und schließlich können wir doch die Tatsache nicht ohne weiteres bei Seite schieben, daß von einwandsfreien Beobachtern Gangrän der oberflächlichsten Hautpartien ohne vorausgehende vasomotorische Erscheinungen gesehen wurde.

Strauß hat sehr energisch die Ansicht verfochten, daß die Raynaudsche Krankheit eine reine Angioneurose ist. Seine Beweisführung ist aber durchaus unzulänglich. Er betont, daß die Gangrän sich nicht an die spastische Ischämie, sondern die spastische Cyanose anschließt; diese wirke auf die Zellen viel deletärer ein, da es bei ihr zu einer hochgradigen Venosität des Blutes kommt und die Zellen beständig mit ihren eigenen Stoffwechselprodukten umspült werden. Dies im Verein mit der durch Gefäßkrampf bedingten Unterernährung ist ausreichend die Gangrän hervorzubringen. Alle die Schwierigkeiten, die sich aus dem Mangel an Parallelismus zwischen vasomotorischen und trophischen Störungen ergeben, kennt Strauß offenbar nicht. Er knüpft seine Erörterungen allerdings auch hauptsächlich an eine Beobachtung an, deren klinische Stellung sehr zweifelhaft ist. Sachs, der dem Begriff der Raynaudschen Krankheit eine ganz unzulässige Erweiterung angedeihen läßt, schließt sich Strauß an. Seine Fälle sind fast alle solche von endarteriitischer Gangrän.

Über die Ursache des Tonus des Vasomotorencentrums, der ja sicher vorliegt, wurden verschiedene Vermutungen aufgestellt. Zeller unterscheidet folgende verschiedenen Bedingungen. Direkte Reizung des Centrums bei Überanstrengung, Chlorose usw. durch Kohlensäureüberschuß, bei einigen Infektionskrankheiten durch unbekannte giftige Stoffe, bei centraler Erkrankung durch Veränderungen des Blutdrucks infolge von Veränderungen des Volumens der betreffenden Organe, bei Hysterie durch psychische Reize, wie Scham, Schreck usw. Er berücksichtigt besonders die Fälle von einseitiger Raynaudscher Gangrän und sucht für jeden einzelnen derselben (seinen eigenen, die von Bland, Pastenz, Eichhorst) die jedesmal verschiedenen Bedingungen des Eintretens der Gangrän zu ermitteln. Andere Autoren suchen die Ursachen der reflektorischen Reizung des Vasomotorencentrums in der zum Teil auch anatomisch nachgewiesenen Erkrankung peripherer Organe, wie der Nerven oder der

Arterien (Verdelli), oder selbst gewisser Eingeweide, besonders des Uterus (Warren), halten sich also von dem Fehler derjenigen fern, die in diesen Erkrankungen selbst die Ursache der ganzen Krankheit sehen. Die erhöhte Excitabilität des Vasomotorencentrums sucht Germer durch „abnorme Querleitung" zu erklären. „Reize, die sonst in physiologischer Weise vom Gefäßcentrum aus wirken, gewinnen nach Verlust der Markscheiden vielleicht durch Querleitung größere Ausdehnung." Schade nur, daß diesen schönen detaillierten Vorstellungen so wenig positive Befunde zugrunde liegen. Das vasomotorische Centrum wird entsprechend den allgemein über seine Lage herrschenden Vorstellungen meist in der Medulla oblongata, oft auch in den verschiedenen Höhen des Rückenmarks gesucht. Das Zusammenvorkommen von Raynaud mit Diabetes wird von Shaw zur Unterstützung für die Lokalisation der primären Schädigung in der Medulla oblongata herangezogen, ein höchst vages und unberechtigtes Vorgehen bei der Seltenheit der Koinzidenz beider Krankheiten. Daß es gerade die Extremitäten sind, die in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der Sitz der Krankheitserscheinungen sind, rühre von ihrer weiten Entfernung vom Centrum selbst her.

Von der Erwägung ausgehend, daß untergeordnete vasomotorische Centren auch in den peripheren Teilen des Körpers vorhanden sind, haben einige Forscher der Vermutung Raum gegeben, daß nicht die übergeordneten Centren im Centralnervensystem, sondern diese tieferen Centra der Sitz der Krankheit sind. Vulpian hat im allgemeinen darauf aufmerksam gemacht, daß es falsch wäre, diese peripheren Organe zu übersehen. Bouveret betont für die Raynaudsche Krankheit die Möglichkeit, daß die Reflexsteigerung durch die peripheren Centren bedingt sei. Morgan ist geneigt, eine gleiche Annahme wenigstens für die Fälle zu machen, in denen es sich nur um die Erscheinungen der Synkope locale handelt, hier seien nur die kleinen Ganglien in den Blutgefäßen betroffen, die höheren Centren seien frei. Fagge nimmt für manche Fälle etwas Ähnliches an, wenn er, von seinem Fall ausgehend, sich vorstellt, daß durch die Sklerose der Arterien eine mechanische Einwirkung auf die in ihnen verlaufenden Vasomotoren ausgeübt würde, dadurch käme es zu einem Gefäßkrampf ohne Dazwischentreten der nervösen Centra. Grasset läßt die Frage, ob die peripheren oder centralen vasomotorischen Centren betroffen sind, offen. Auch Hamilton hat schon vor langem auf Grund eines der Raynaudschen Krankheit zum wenigsten sehr nahestehenden Falles ähnliche Anschauungen vertreten.

Wir haben im allgemeinen Teil die anatomischen und physiologischen Verhältnisse dieser peripheren vasomotorischen Centren geschildert, und wir haben auch dargetan, daß ihnen eine gewisse, wenn auch beschränkte Selbständigkeit zukommt. Es wäre daher von vornherein

nicht ohne weiteres auszuschließen, daß durch krankhafte Veränderungen dieser peripheren Bahnen Erscheinungen zustande kommen, die den bei der Raynaudschen Krankheit beobachteten ähneln. Aber es gibt doch eine ganze Anzahl Momente, die uns die Ursache unserer Krankheit mehr in den centralen Teilen suchen lassen müssen.

Hierher rechnet die direkt beobachtete Kontraktion der A. *centralis retinae* beziehungsweise anderer größerer Arterien, die auf eine Kontraktion centraler Arterien deutenden Symptome der *Aphasie*, der *Erscheinungen von Sympathicuslähmung und Motilitätsstörung* usw. im Fall Weiß, die *Hämoglobinurie*, die weite Verbreitung der Störungen über den ganzen Körper in einer Reihe von Fällen; großes Gewicht wird man auch auf das häufig beobachtete Zusammenvorkommen centraler Affektionen (Psychosen, Neurosen) mit Raynaud legen dürfen. Dagegen sei nochmals darauf hingewiesen, daß in der *Symmetrie* der Symptome kein sicherer Hinweis auf ihre *centrale* Natur liegt. Ob in Fällen, wo es sich nur um das unkomplizierte Phänomen des Doigt mort handelt, gelegentlich einmal nur die peripheren vasomotorischen Ganglien betroffen sind, mag dahingestellt bleiben; *Monro*, der sonst die centrale Genese der Krankheit vertritt, gibt für diesen Fall die Möglichkeit einer solchen Entstehung zu. *Hnátek* glaubt auf Grund der Tatsache, daß die einzelnen Finger sich oft ganz verschieden verhalten, auf eine Mitbeteiligung des peripheren Vasomotorenapparates schließen zu sollen. Der Grund ist offensichtlich nicht stichhaltig. Bei den auf Affektion der spinalen motorischen Centren beruhenden progressiven spinalen Muskelatrophien findet man z. B. sehr oft ein geradezu elektives Befallenwerden einzelner Muskelgruppen in der Peripherie; und über die Repräsentation der einzelnen Hautbezirke in den vasomotorischen Centren wissen wir gar nichts Sicheres. Ich finde keinen Anhaltspunkt, aus der Art der vasomotorischen Symptome den Sitz der ihnen zugrunde liegenden Störungen im vegetativen System zu erschließen. Daß neben den im Vordergrunde stehenden sympathikotonischen auch vagotonische Symptome vorkommen, scheint mir sicher zu sein; an welcher Stelle sie ausgelöst werden, werden wir erst auf Grund genauerer Kenntnisse der Qualitäten dieser Symptome erkennen können, die wir vielleicht mittels pharmakologischer Untersuchungsmethoden werden gewinnen können. Aber die eben erwähnten allgemeinen Momente der Verbreitung der Störungen, des Zusammenentstehens und -Vorkommens mit allgemeinen Neurosen wiegen meines Erachtens schwer zugunsten der Annahme einer centralen Natur des Leidens und sprechen gegen alle Theorien, die diese Krankheit auf irgendeine periphere Affektion, sei es nun eine *Erkrankung der peripheren Nerven* oder *eine solche der Arterien*, stützen wollen.

Gehen wir zunächst einmal auf die *neuritische Theorie* ein,

Sie hat ihre Hauptstütze in den anatomischen Befunden von Neuritis bei Gangrän.

Wir können uns in der Erörterung der hierhergehörigen Theorien nach dem, was wir über die angebliche Abhängigkeit der Gangrän von der Neuritis gesagt haben, jetzt kurz fassen. Wir sahen, in keinem Fall ist der Nachweis, daß die Gangrän von einer Neuritis abhängt, gelungen. Gegenüber der Raynaudschen Affektion versagt diese Theorie neben allen den Mängeln, die ihr als einer „peripherischen" anhaften, um so mehr, als die Annahme einer Neuritis — ebenso wie irgendeiner anderen organischen Erkrankung — es schwer verständlich erscheinen läßt, wie die intermittierenden und wechselnden vasomotorischen Erscheinungen, das Schwanken zwischen normalem und pathologischem Verhalten, möglich sind. Übrigens spricht, wie schon hervorgehoben, auch das Fehlen der gewöhnlichen klinischen Zeichen der Neuritis gegen eine solche Annahme.

Ausführlich diskutiert Monro diese Fragen. Vasomotorische Phänomene wurden wiederholt bei echter Neuritis gefunden, es können in den früheren Stadien alkoholistischer Lähmungen die vasomotorischen Phänomene selbst anfallsweise auftreten. Bei schwerer Schädigung kann auch Gangrän vorkommen, bei der Lepra und vielleicht auch bei Beri-Beri ist den neuritischen Veränderungen ein erheblicher Anteil an der Genese der Gangrän, die auch symmetrisch sein kann, zugeschrieben worden, aber selbst wenn die vasomotorischen Phänomene bei der Alkoholneuritis von dieser direkt abhängen — die Möglichkeit, daß sie z. T. von Veränderungen des centralen Nervensystems beeinflußt sind, ist nicht ausgeschlossen — so unterscheiden sich doch die beiden Krankheiten stets deutlich voneinander, so daß auch Monro zu einer Ablehnung der peripheren neuritischen Genese der Raynaudschen Krankheit kommt.

Die Theorie von der Erkrankung peripherer Arterien als Ursache der Raynaudschen Krankheit hat dieselben ausschlaggebenden Bedenken gegen sich wie die der Neuritis — sie ist eine periphere und ist eine organische Erkrankung. Auch sie ist, wie wir oben gesehen haben, auf anatomische Befunde gestützt worden, und hier wie so oft, gilt für eine Anzahl der Autoren der anatomische Befund als ein noli me tangere, gegen den man mit „blaßen Hypothesen" nichts ausrichten kann: es ist etwas gefunden worden, was man sehen und fühlen kann, also fort mit allen Hypothesen, i. e. mit aller Überlegung, mit jedem Versuch logischer Kritik. Goldschmidt geht in diesem Mangel von Kritik gegenüber anatomischen Befunden am weitesten. Ihm ist es nicht zweifelhaft, daß die Veränderungen an den Gefäßen, die er fand, der Grund sowohl für die Sklerodermie als für die Raynaudsche Krankheit sind. Die Theorie einer vasomotorischen Aktion sei eine rein theoretische. Dabei ist in dem Fall Goldschmidts

mit seiner Annahme die Tatsache von vornherein unvereinbar, daß die Gefäßveränderungen viel weiter ausgedehnt waren, als die gangränösen und sklerodermatischen Erscheinungen; sie fanden sich nicht nur an einer Anzahl innerer Organe, wo die Erkrankung eventuell symptomlos hätte verlaufen sein können, sondern auch in der Haut der Füße, die nicht verändert war; es ist gar kein Grund abzusehen, warum, wenn Gefäßerkrankung und Raynaudsche Symptome wirklich im Verhältnis von Ursache und Wirkung ständen, sich die Füße nicht mit denselben Krankheitssymptomen präsentierten wie die Hände.

Nicht alle die Autoren, die in ihren Fällen eine Gefäßerkrankung fanden, haben dieser auch eine ursächliche Rolle zuerteilt; viele haben es wenigstens vermieden, in der Gefäßerkrankung allein die Ursache der Raynaudschen Erkrankung zu sehen. Krisowski z. B. versucht für seinen mehrfach zitierten Fall folgende Erklärung: Es bestand hereditäre Lues, dadurch war eine chronische diffuse Arteriitis syphilitica in den kleinen und kleinsten Gefäßen des Gehirns sowohl wie der Extremitäten bedingt; wegen des Sitzes in den kleinsten Gefäßen waren die Veränderungen nicht zu palpieren, und sie bewirkten auch nur eine Verengerung des Gefäßlumens, keinen Verschluß. Zur Erklärung der der Gangrän vorangehenden Anfälle von Synkope und Asphyxie reichen diese Veränderungen aber nicht aus, dafür muß man noch einen reflektorischen, durch die Kälte bedingten Reiz auf die Extremitäten annehmen, welcher in letzteren durch Vermittlung des vasomotorischen Centrums einen Angiospasmus erzeugte; Angiospasmus plus Gefäßveränderungen zusammen riefen Asphyxie locale usw. hervor, für sich allein ist keines der beiden angegebenen Momente genügend wirksam. Krisowski hält es für möglich, daß ein gummöser Prozeß im Gehirn dabei direkt einen Reiz auf das Vasomotorencentrum ausgeübt habe, so daß also auch hier ein centrales Moment mit im Spiel gewesen sein kann, durch das am besten die auffallende Symmetrie erklärt würde. Auch Fordyce versucht in einem ähnlichen Fall eine ähnliche Erklärung. Ebenso bevorzugen Castellino und Cardi wenigstens für einen Teil der Fälle eine Erklärung, die der oben gegebenen nahe steht. Ihre sorgfältigen und mühsamen Untersuchungen rechtfertigen ein genaueres Eingehen auf ihre Ansichten. Sie gehören zu den Autoren, die verschiedene Formen Raynaudscher Erkrankung unterscheiden, ebenso wie Hochenegg, Delrance, Kornfeld, Levi, Nonne, Scheiber, Sturmdorf, Hutchinson und manche andere. Nach Castellino und Cardi gibt es eine symmetrische Gangrän neuropathischen Ursprungs und davon wieder eine Forma necrosica, bei der organische Veränderungen im Nervensystem ganz vermißt werden, und eine Forma neuritica, bei der die oben geschilderten neuritischen Veränderungen gefunden werden, und zweitens gibt es eine symmetrische Gangrän angiopathischen Ursprungs.

die einmal durch diffuse Arteriosklerose der kleinsten Gefäße bedingt ist, und zweitens durch eine Sklerose der Gefäße der Nerven. Wir sahen schon, daß in beiden von den Autoren persönlich beobachteten Fällen die Arterien der Nerven und die kleinen Hautarterien beteiligt waren; auf erstere führen sie die symmetrische Gangrän, auf letztere die daneben vorhandenen Erscheinungen von Sklerodermie zurück. Sie rechnen ihre Fälle zur angiopathischen Form der Raynaudschen Krankheit. Aber das Nervensystem ist nach ihrer Ansicht in solchen Fällen doch auch beteiligt. Dafür sprechen in ihren Fällen die Symmetrie, die Tachykardie und die Hypothermie, die durch sorgfältige thermometrische Messungen festgestellt wurde, und auf die asphyktischen Teile nicht beschränkt war. Als weitere Stütze für die Annahme der Beteiligung des Nervensystems sehen die Autoren das Ergebnis der plethysmographischen Untersuchungen an, die sie bekanntlich zu der Annahme eines Torpor der Gefäßreflexe führte. In der Tat sind ja die plethysmographischen Untersuchungen, über die oben berichtet wurde, ein absoluter Beweis für die Beteiligung des Nervensystems und machen, wenn das überhaupt noch nötig wäre, mit aller Sicherheit jede rein angiopathische Theorie unmöglich. In ihnen zeigt sich mit besonderer Schärfe der Wechsel der Erscheinungen, wenn, wie Simons das durch seine kontinuierlichen Untersuchungen feststellte, an dem einen Tage normale Reflexe nachweisbar sind, an dem anderen schwere Störungen sichtbar werden, deren Einzelheiten früher mitgeteilt wurden. Diese Reflexe benutzen als Weg: peripherer sensibler Nerv — Spinalganglion — hintere Wurzel — von da Übergang auf die vasomotorischen spinalen und sympathischen Centren — periphere vasomotorische Bahn. Es spricht alles dafür, daß der motorische Teil des Reflexbogens Sitz der Läsion ist. Mit Castellino und Cardi scheint es auch mir ebenso wie Phleps am meisten plausibel, daß es sich um eine pathologische Steigerung des Tonus der vasomotorischen Centren handelt, der aber kein dauernder, sondern ein intermittierender ist. Vereinzelte Erfahrungen einer paradoxen Reaktion beweisen, daß daneben auch noch andere pathologische Verhältnisse wirksam sein müssen. Worauf letzten Endes diese intermittierende Hypertonie beruht, wissen wir nicht. Daß psychische, thermische, andersartige sensible Reize die Tonussteigerung manifest werden lassen, beweisen die klinischen Erfahrungen; daß ein von der inneren Sekretion gelieferter Stoff (Adrenalin) die Bedingungen für die Hypertonie liefert, ist eine naheliegende, aber bisher unbewiesene Vermutung, durch die das eigentliche Problem übrigens nur verschoben wird.

Wir dürfen nun aber, wenn wir den Veränderungen der Nerven und Gefäße keine pathogenetisch ausschlaggebende Rolle zuschreiben, nicht in den entgegengesetzten Fehler verfallen, diese Veränderungen

ganz zu vernachlässigen. Was die Läsionen der peripheren Nerven angeht, so ist ihre Bedeutung von uns schon oben diskutiert worden. In der Mehrzahl scheint es sich in der Tat um sekundäre oder akzidentelle Befunde zu handeln (auf dem Boden der Kachexie entstanden, durch die Nähe gangränöser oder eiteriger Prozesse bedingt). Mit der Möglichkeit, daß in den nachgewiesenen Läsionen der Nerven auch solche von vasomotorischen Fasern mit inbegriffen sind, und daß diese doch in näherem Zusammenhange mit dem eigentlichen Krankheitsprozesse stehen, muß man namentlich auf Grund der Lapinskyschen Untersuchungen rechnen, der, wenn auch nicht in den Nervenstämmen, so doch in den Verzweigungen, und zwar sowohl an markhaltigen wie an marklosen Fasern (s. o. S. 110) Veränderungen fand. Die Nervenveränderungen könnten dort, wo sie mit den Gefäßveränderungen zusammen vorkommen, auch durch diese bedingt sein.

Was die letztgenannten angeht, so erscheinen sie für den weiteren Verlauf der pathologischen Geschehnisse naturgemäß von größter Bedeutung. Ihre Entstehung kann, und da stützen wir uns wieder auf die Ergebnisse der Lapinskyschen Untersuchungen, in unmittelbarer Abhängigkeit von den im Vasomotorensystem sich abspielenden Prozessen stehen. Denn die Abhängigkeit des Aufbaues der Gefäßwände von ihren Vasomotoren scheint mir außer allem Zweifel zu sein. Unter diesen Bedingungen sind sie rein sekundär, gehören aber unmittelbar zum Krankheitsprozeß. Als Folge vasokonstriktorischer Reizprozesse scheint Benders die in seinem Falle beobachteten Gefäßveränderungen aufzufassen. Des weiteren möchte ich noch an die Thomaschen Anschauungen erinnern, nach denen Gefäßwandveränderungen durch den häufigen Wechsel in der Weite der Gefäße entstehen; eine Anschauung, die allerdings nicht ohne Widerspruch geblieben ist.

Daß sowohl die neuritischen wie die vasculären Veränderungen ihrerseits wieder dadurch noch in den Mechanismus der Krankheit eingreifen können, daß sie reflektorisch wirkend den Reizzustand des Vasomotorenapparates steigern, ist klar. Daß besonders die für die Ernährung so wichtigen Gefäßreflexe (Nothnagel) dadurch ungünstig modifiziert werden, verdient ebenfalls Erwähnung.

Da wo ausgedehntere, auf die größeren Gefäße übergehende arteriosklerotische Veränderungen vorliegen, könnten diese in derselben Weise reflektorisch auslösend wirken und die sonst vorhandene Krankheitsdiathese zur wirklichen Krankheit führen.

Wir begeben uns in diesen Fällen schon auf symptomatologische Grenzgebiete und müssen große Vorsicht anwenden. Wir müssen hier an die Möglichkeit noch anderer Zusammenhänge denken, wie wir das oben bei den ganz analog liegenden Verhältnissen der Erythromelalgie bereits ausführlich auseinandergesetzt haben.

wie die Arteriosklerose von Erythromelalgiesymptomen, so kann sie auch von Raynaudschen Symptomen begleitet sein; die vasomotorisch-konstriktorischen Phänomene können ebensogut wie die vasomotorisch-dilatatorischen in und von diesen erkrankten Gefäßen ausgelöst werden. Das wird uns im Kapitel Diagnostik noch beschäftigen.

Kehren wir zu unseren pathogenetischen Erörterungen zurück.

Daß die Annahme einer reinen Angioneurose nicht haltbar ist, glaube ich gezeigt zu haben. Das Symptom der Gangrän verlangt eine andersartige Erklärung.

Wir sahen, daß Weiß die Bedenken gegen die ursprüngliche Raynaudsche Auffassung der Entstehung der Gangrän durch neurogene vasomotorische Störungen zuerst ausführlich begründete, ohne jedoch bezüglich der Pathogenese der Krankheit zu einer positiven Auffassung zu kommen. Vor Weiß hat schon Mills für das Zustandekommen der trophischen Veränderungen Störungen der trophischen Centren in Anspruch genommen. Spätere Autoren sind ihm darin gefolgt. Gerade an diesem Punkt machte sich die Unsicherheit und Mangelhaftigkeit unserer Kenntnisse von dem nutritiven Abhängigkeitsverhältnis zwischen Nervensystem und epidermalen Gebilden am meisten bemerkbar; hier spiegelten sich alle die verschiedenen Anschauungen wieder, die da herrschen. Am leichtesten löst sich das Problem für die, die an das Vorhandensein isolierter trophischer Centren und Bahnen glauben; durch Ausbreitung auf die trophischen Centren von den benachbarten vasomotorischen her entstehen die trophischen Störungen. Dahin müssen wir wohl Hocheneggs Ansicht rechnen, wenn ihre Fassung auch etwas unbestimmt lautet: „In einer dritten Reihe von Fällen scheinen die nervösen Störungen direkt das Leben der Zellen unmöglich zu machen, da wir keine Symptome beobachten, die für einen Gefäßkrampf sprechen. Wir sind in diesen Fällen genötigt, einen Ausfall trophischer Impulse anzunehmen, der wieder durch Zerstörungen des hypothetischen trophischen Centrums oder aber durch Unterbrechung der Leitung von diesem zur Peripherie im Rückenmark oder in den peripheren Nerven bedingt sein kann." Als Anhänger einer Erkrankung eines besonderen trophischen Centrums bei der Raynaudschen Krankheit (wie auch bei der Sklerodermie) erklärt sich Fuchs. Diesen wenigen Autoren, die in neuerer Zeit keine Anhänger mehr gefunden haben, steht eine große Anzahl solcher gegenüber, die von einer Annahme spezieller trophischer Centren absehen und den supponierten trophoneurotischen Einfluß auf den bekannten Nervenbahnen sich abspielen lassen. (Trophonévrose nécrosique Colson, grande névrose vasotrophique Lancereaux, der allerdings darunter alle neuropathischen Gangränformen versteht und die Raynaudsche nur als Unterform dieser auffassen will.) Als weitere Autoren, die sich zu einer solchen Auffassung des Krankheitsbildes bekennen, seien genannt

Verdelli, Dehio, Friedel, Santvoord, Vespa, Zerbes, Rossignol, Schulz.

Ihnen möchte ich mich also anschließen, indem ich die Raynaudsche Krankheit als eine **centrale vasomotorisch-trophische Neurose** auffasse. Daß bisher weder experimentell, noch klinisch, noch anatomisch das Vorhandensein gesonderter trophischer Centren und Nerven nachgewiesen ist, haben wir im allgemeinen Teil des weiteren auseinandergesetzt. Dagegen erschien es andererseits nach klinischen Erfahrungen wahrscheinlich, daß die Ernährung der Haut und ihrer Anhangsgebilde ebenso wie der Knochen und Gelenke abhängig von einer sich auf den bekannten Bahnen verbreitenden Tätigkeit des Nervensystems zu denken ist. Auf dieser Grundlage aufbauend, die die der Pathologie der Raynaudschen Krankheit zu entnehmenden Erfahrungen und Lehren nur zu befestigen imstande sind, kommen wir zu unserer Auffassung von dem Wesen des Leidens, insbesondere zu der Annahme, daß die trophischen Störungen einen selbständigen und wesentlichen Teil der Krankheit bilden. Die trophische Funktion ist nach unserer Auffassung keine **automatische**, sondern eine **reflektorisch angeregte**, derart, daß durch Veränderung der reflektorisch wirkenden Reize auch eine abnorme trophische Tätigkeit des Nervensystems zustande kommt. Wir haben auch oben bereits auseinandergesetzt, daß wir aus verschiedenen Gründen zu der Annahme gezwungen sind, daß die nutritive Funktion des Nervensystems nicht mit seinen übrigen Funktionen zusammenfällt. Wir wissen, wie wir sahen, nichts Sicheres darüber, an welchen Ort und an welche Nervenfasergattung die die Trophik der Haut usw. regulierenden nervösen Impulse gebunden sind; wir müssen aber annehmen, daß alle Verbindungen der Haut mit dem Nervensystem durch Alteration ihrer Funktion an irgendeinem Ort zu einer veränderten Trophik der betreffenden Gewebe führen können; wir dürfen vor allem dabei auch der (motorischen und sensiblen) Bahnen der Gefäßinnervation nicht vergessen und müssen ihren pathologischen Verhältnissen ebenfalls eine Beteiligung an den trophischen Störungen in der Haut zugestehen.

Ich habe schon im allgemeinen Teil auseinandergesetzt, daß die normale Ernährung der Haut gewährleistet zu sein scheint durch die Integrität des Reflexes, der auf dem Wege von der sensiblen zur vasomotorischen Leitungsbahn läuft. Wenn wir bedenken, wie umfangreich dieser Reflexbogen ist — sensible resp. vasosensible Fasern in der der gewöhnlichen Funktion entgegengesetzten Richtung leitend — spinale oder medulläre, ev. noch übergeordnete vasomotorische Centren — spinale vasomotorische Leitungsbahnen — Rami communicantes albi — Grenzstrang und periphere Abschnitte des Sympathi-

rus —, so ergibt sich daraus sofort, daß mit dieser Anschauung nicht eine bestimmte Lokalisation gegeben, sondern nur ein Versuch der Systematisierung gemacht ist. Der Sitz der Krankheit ist das vasomotorische System.

Ohne nähere Begründung hat man auch hier wieder zunächst allein an den Grenzstrang des Sympathicus gedacht. Simpson hat in ihn die Ursache der Krankheit verlegt, ebenso ist Schwimmer ein Anhänger dieser Theorie gewesen. Soweit unsere bisherigen Erfahrungen uns ein Urteil über eine genauere Lokalisation gestatten, sind sie schon im entsprechenden Abschnitte des vorigen Kapitels erörtert worden. Darauf verweise ich. Nur ein paar Bemerkungen seien hier noch angefügt.

Auf die spinalen vasomotorischen Centren konnten in gewissem Sinne die Erfahrungen bei der Syringomyelie hinweisen, bei der Raynaud-ähnliche vasomotorisch-trophische Symptome ja oft genug auftreten; die überhaupt, wie das schon wiederholt betont wurde, diejenige organische Affektion ist, deren Symptomatologie zu einem gewissen Teile die größte Ähnlichkeit mit der der vasomotorisch-trophischen Neurosen aufweist. Benders kommt für seinen mehrfach zitierten Fall zu der Annahme, daß infolge einer momentanen starken Hyperextension der Wirbelsäule, als Patient sich aus dem Bett schleuderte, sich eine röhrenförmige Blutung in der rechten Hälfte des Rückenmarks entwickelt habe, die sich ungefähr von der Mitte des Lendenmarks bis weit in das Dorsalmark erstreckte und in unmittelbarer Nähe des Seitenhorns lag. Diese Blutung habe einen geringen Querschnitt gehabt und sich nach oben zu fadenförmig verlaufen. Das ergossene Blut habe einen Reiz auf die naheliegenden vasomotorischen Centren ausgeübt und sei dadurch die Ursache der angiospastischen Gangrän geworden. Ich halte diese Annahme von Benders schon für seinen eigenen Fall für eine durchaus unbewiesene, mir nicht einmal sehr wahrscheinliche Vermutung, abgesehen davon, daß sein Fall mir auch in seiner ganzen Deutung als Raynaudsche Krankheit nicht zweifelsfrei ist. Jedenfalls verbietet sich eine Verallgemeinerung dieser Anschauungen unbedingt, in erster Linie in der Richtung, daß als Ursache der Erkrankung dauernde anatomische Veränderungen zu supponieren wären. An eine spinale Lokalisation denkt auch Tscherback auf Grund seiner, wie es scheint, vollkommen vereinzelten Erfahrung, daß in seinem Falle zusammen mit den gangränösen Erscheinungen auch die Sehnenphänomene schwanden. Gerade das Fehlen regelmäßiger derartiger Symptome (neben Reflexstörungen wären namentlich entsprechende Störungen der Sensibilität zu erwarten) macht die Annahme einer spinalen Lokalisation etwas schwierig, schließt sie freilich gewiß nicht aus. Alles in allem, es muß vorläufig dabei bleiben, das Vaso-

motorensystem ist der Sitz der Krankheit; eine nähere Bestimmung ist noch unmöglich.

In den Fällen, in denen die Ausbreitung der vasomotorischen Symptome eine sehr große ist, in denen also vasomotorische Symptome sich neben den Akra auch am Rumpf finden, in denen Kontraktionszustände der im Innern des Körpers gelegenen Arterien nachgewiesen sind (Kontraktionen der Art. centralis retinae, der großen peripheren Körperarterien) oder wenigstens zu vermuten sind (Vorkommen von Hämoglobinurie, von passagerer Lähmung des Halssympathicus, von transitorischer Aphasie usw.), in diesen Fällen würde man am ehesten daran denken, daß ein alle diese Teile beherrschendes Centrum erkrankt sei. Als solches haben wir das große Vasomotorencentrum der Medulla oblongata kennen gelernt. Aber dieser Schluß ist kein bindender; denn es kann die Möglichkeit nicht bestritten werden, daß, da es sich nicht um einen diffusen anatomischen Prozeß handeln kann, durch dieselbe Schädigung die zerstreut liegenden untergeordneten spinalen Centren gleichzeitig oder nacheinander affiziert werden und in den Fällen, in denen die Erscheinungen der Krankheit lokal sehr beschränkt sind, würde die Annahme, daß eine oder mehrere der spinalen Centren ergriffen sind, befriedigender sein, als die, daß nur ein kleiner Teil des Vasomotorencentrums erkrankt ist.

Die Krankheitsursache kann nicht in einer schweren dauernden Schädigung dieser Gebilde liegen. Dann wäre der charakteristisch intermittierende Verlauf nicht begreiflich. In Analogie mit den anderen vasomotorisch-trophischen Neurosen, wie in Anlehnung an die Migräne und ähnliche paroxysmal auftretende Nervenleiden müssen wir einen Krankheitsreiz voraussetzen, der aus unmerklichen Effekten heranwachsend in mehr oder minder plötzlichen Entladungen sich kund gibt, um sofort dann wieder in seiner Wirksamkeit abzusinken. Daß der intermittierende Charakter nicht immer in voller Schärfe gewahrt bleibt, wurde früher hervorgehoben; das deckt sich auch wieder mit allgemeinen Erfahrungen auf dem Gebiet der Migräne usw. Es kann nicht wundernehmen, daß ein sogearteter Reiz sich einem anatomischen Nachweis entzieht und wir daher vorläufig gezwungen sind, die Raynaudsche Krankheit den Neurosen zuzurechnen. Etwas weiteres vermögen wir über die Art der Krankheitsursache nicht auszusagen, wohl aber muß es uns gestattet sein, uns noch darüber zu unterrichten, unter welchen Umständen und von welcher Seite her die betreffenden Gewebe in einen solchen Reizzustand versetzt werden. Wir wissen aus dem physiologischen Teil her, daß die vasomotorischen Centren direkt oder reflektorisch in Erregung versetzt werden können, wobei hier nochmals daran erinnert sein mag, daß besonders die Reizung sensibler Abschnitte vom größten Einfluß auf diese Centren ist. Beide Arten von Ursachen scheinen nun in der Pathologie der Raynaudschen Krank-

heit vertreten zu sein. Um eine direkte Reizung scheint es sich in den Fällen zu handeln, wo im Körper abnorme Stoffwechselprodukte entstehen. Eine Vorstellung, die sich auf ähnliche Erwägungen stützt, hat zuerst Mourson bezüglich der im Verlauf und nach Intermittens vorkommenden Anfälle von Asphyxie locale geäußert. Er meinte, daß das Gift der Malaria so wirke, daß es zur Anhäufung melanämischer Produkte in den Gefäßen der Medulla und dadurch zur Reizwirkung auf die dort gelegenen vasomotorischen Centren komme.

Petit und Verneuil sahen die bei Malaria häufig vorkommende Ischämie als einfache Verlängerung oder Steigerung des gewöhnlichen Stadium algidum des malarischen Fieberanfalls an. Auch Monro macht darauf aufmerksam, daß die Fiebererscheinungen und die vasomotorischen Symptome der Malaria sehr wohl auf derselben Ursache beruhen könnten; dazu kommt, daß die mit den Fieberanfällen verbundene Gefäßkontraktion reflektorisch die vasomotorischen Centren erregen und durch die gehäuften Reize allmählich deren Erregbarkeit steigern kann. Auch die bei der Raynaudschen Krankheit beobachtete Verengerung der Gefäße des Augenhintergrundes wurde bei der Malaria schon beobachtet und ist ein Grund mehr dafür, für das Entstehen der Symptome der beiden Krankheiten dort, wo sie zusammen vorkommen, eine gemeinsame Ursache anzunehmen.

Bei Haig finden wir einem anderen Stoffwechselprodukt eine ähnliche Rolle zugeschrieben, nämlich der Anhäufung von übermäßig viel Harnsäure im Blut (Uricacidämie). Haig glaubt seine Ansicht, durch die er auch die in seinem Fall beobachtete Hämoglobinurie erklären zu können meint, auf die Erfolge seiner Therapie stützen zu können. Die Verallgemeinerung dieser Anschauung auf alle oder auch nur die Mehrzahl der Fälle ist unzulässig, im Einzelfall aber ist eine solche Autointoxikation als ursächliches Moment wohl denkbar und erscheint auch mir auf Grund eigener Erfahrungen plausibel. Gibert spricht mehr allgemein von einem Vasomotorengift als Ursache der Krankheit. Mir scheinen in diese Kategorie alle diejenigen Fälle zu gehören, wo im Verlauf einer Infektionskrankheit oder nach einer solchen die Raynaudschen Erscheinungen auftraten; wir würden diese damit in eine Reihe mit manchen anderen postinfektiösen Störungen des Nervensystems setzen. Auf ähnlicher Basis würde die Affektion in den Fällen entstehen, wo primär oder sekundär eine abnorme Blutbeschaffenheit (schwere primäre oder sekundäre Anämien nach erschöpfenden Krankheiten) vorhanden ist. Ihnen reihen sich die bei dem Diabetes und bei Albuminurie beobachteten Fälle an, soweit nicht die Albuminurie und Glykosurie nur als Symptome der Krankheit in Frage kommen.

Bei der großen Verbreitung, die die Lehre von der Autointoxikation gefunden hat, kann es nicht wundernehmen, daß sie

auch auf unser in vieler Beziehung noch so dunkles Gebiet übertragen worden ist. Die Drüsen mit innerer Sekretion werden auch hierzu in Anspruch genommen. Möbius hat in einer Besprechung der ersten Auflage dieses Werkes darauf hingewiesen. Solis-Cohen hat unter Hinweis auf die Beziehungen des Morbus Basedowii zu der vasomotorischen Ataxie im speziellen eine Störung der Funktion der Thyreoidea angenommen (s. o.). Ganz ausdrücklich haben Léopold Lévi und de Rothschild auf eine Parafunktion der Thyreoidea (Hypo-Hyperthyreoidismus) Bezug genommen. Voivenel et Fontain sprechen von einem Hypothyréoïdisme consécutive à une insuffisance ovarienne.

Nach meiner Überzeugung schweben, soweit es sich um detailliertere Angaben handelt, alle diese Dinge noch völlig in der Luft; von dem Nachweis einer einheitlichen Autointoxikation kann nicht die Rede sein, aber es ist gewiß nicht zu bezweifeln, daß eine Reihe von exogenen oder endogenen toxischen Stoffen eine besondere Affinität zu dem in der Pathogenese des Raynaud eine wichtige Rolle spielenden nervösen Centren haben und unter Mitwirkung einer angeborenen oder erworbenen Labilität dieser Centren für die Entstehung der Krankheit von Bedeutung sind. Dabei kann das gegenseitige Verhältnis dieser Labilität oder Instabilität und der Intoxikation ein sehr verschieden abgestuftes sein. Auf die Rolle dieser Toxine haben auch Dufour, Colonne, Savranal, Ingelrans et Dubiquet hingewiesen. Daß die modernen Bestrebungen, an die Stelle des rein descriptiven Begriffs der angeborenen oder erworbenen Labilität des Vasomotorensystems schärfer definierte Bezeichnungen, wie Sympathikotonie und Vagotonie zu setzen, durchaus Beachtung verdienen, habe ich schon betont, ebenso auch meiner Überzeugung Ausdruck gegeben, daß diesen Bestrebungen zur Zeit noch allzuwenig Tatsachenmaterial zur Verfügung steht.

Wir sahen, daß unter den die vasomotorischen Centren reflektorisch beeinflussenden Momenten die thermischen eine große Rolle spielen. Dementsprechend ist auch ihre Wirkung bei der Raynaudschen Krankheit eine erhebliche, und insbesondere gilt das von der Kälte: in einer Anzahl von Beobachtungen löste jedesmal ein Kältereiz einen Anfall aus, in anderen entstanden sie wenigstens zu Anfang nur bei solchen Gelegenheiten; mit geringen Ausnahmen ist der Winter die Leidenszeit für derartige Kranke.

Nicht minder lebhaft ist unter normalen wie unter pathologischen Verhältnissen der Einfluß von Vorgängen in den höheren subcorticalen und corticalen Centren auf die Vasomotoren, und so verstehen wir die große Rolle, die Affekte usw. für den Ablauf der Raynaudschen Krankheit spielen.

Als reflektorisch wirksam haben wir zum Teil auch diejenigen Affektionen aufgefaßt, die in der Peripherie lokalisiert, so oft als die

eigentliche Ursache der Krankheit angesehen wurden. Hierher sind zunächst die durch die allgemeine Arteriosklerose bedingten peripheren Veränderungen zu rechnen. Besondere Aufmerksamkeit verdienen aber die Fälle, in denen sich eine Endarteriitis oder eine Neuritis peripherica fand. Bezüglich der Neuritis liegt die Sache insofern einfach, als in den wenigen Fällen von echter Raynaudscher Erkrankung, in denen sie gefunden wurde (Dehio), sie als wahrscheinlich sekundär und durch die Gangrän bedingt aufgefaßt werden muß. In einigen anderen Fällen muß man annehmen, daß durch die Erkrankung sensibler Fasern ebenfalls ein reflektorischer Reiz auf das Vasomotorencentrum ausgeübt wurde (vielleicht in den Fällen von Kornfeld und Affleck). Etwas anders liegt die Sache mit der Endarteriitis. Daß durch eine solche Gangrän bedingt werden kann, liegt ja auf der Hand, wir haben aber bereits gesehen, warum in unseren Fällen die Endarteriitis nicht als Ursache der Gangrän angesehen werden kann. Aber die Gefäßveränderung kann sehr wohl unterstützend und modifizierend in den Krankheitsverlauf eingreifen; einmal könnte auch sie durch Vermittlung der die Gefäßwand innervierenden sensiblen Fasern reflektorisch reizend auf das Vasomotorencentrum wirken, aber vor allen Dingen wird durch sie ja zweifellos die Ernährung der Gewebe beeinträchtigt.

Die Einzelheiten dieses Verhältnisses wurden von mir schon früher besprochen.

Gelegentlich einmal können für die Gangrän, die ja ein äußerst komplexer Vorgang ist, besondere, vom gewöhnlichen Modus abweichende Bedingungen vorliegen.

Es gibt z. B. Fälle von Raynaudscher Krankheit, wo bis zu einem bestimmten Zeitpunkt immer nur Asphyxieanfälle vorhanden waren. Dann aber trat eine andere pathologische Affektion ein, ein Diabetes in dem einen Fall, eine schwere kryptogenetische Pyämie in dem anderen (Goldstandt), und beim nächsten Anfall endigte die Asphyxie locale mit Gangrän. Gandeis ist geneigt, solchen akzidentellen Momenten (infektiösen oder toxischen Faktoren) stets eine bestimmende Rolle für deren Entstehung zuzuschreiben. Wäre das immer der Fall, gäbe es nur solche Beobachtungen, so genügte in der Tat die Auffassung der Raynaudschen Krankheit als einer vasomotorischen Neurose; da aber eben auch Beobachtungen vorkommen, in denen es uns ganz unmöglich ist, sonstige Bedingungen für das Eintreten von Gangrän zu finden, müssen wir die Erklärung der Raynaudschen Krankheit für diese wie auch die erstgenannten Fälle weiter fassen und von einer vasomotorisch-trophischen Neurose sprechen. Welcher Art im speziellen die Innervationsstörung sein muß, um mit oder ohne die genannten Hilfsmomente zur Gangrän oder auch zu einer anderen trophischen Störung zu führen, darüber wissen wir nichts, ja haben wir nicht einmal eine Vermutung. Nur soviel können wir sagen, daß auch hier die Erfahrung, die wir als

eine allgemeingültige kennen gelernt haben, sich bestätigt: nicht sowohl der Mangel an Innervation, als die pathologische Modifizierung derselben bedingen krankhafte Störungen der Ernährung.

Kreibich hat experimentell bei seiner angioneurotischen Entzündung, die einzelnen Phänomenen des Raynaud sehr nahe steht, die reflektorische Entstehung nachzuweisen gesucht und ist sogar zu dem Resultat gekommen, daß eine andere als eine reflektorische Entstehung nicht möglich ist. Das muß dahingestellt bleiben, aber die große Wirksamkeit peripherer und psychischer Reize geht auch aus seinen Versuchen zur Evidenz hervor.

Gegenüber dem Vorherrschen irritativ-vasodilatatorischer Phänomene bei der Erythromelalgie nehmen beim Raynaud die irritativ-konstriktorischen die erste Stelle ein. Phleps ist geneigt darin mehr den Ausdruck einer schwereren Erkrankung als den einer anderen Erkrankungsform zu sehen. Im allgemeinen scheinen in der Tat in der Raynaudschen Erkrankung die trophischen Störungen im stärksten Maße entwickelt zu sein, für die vasomotorischen und besonders für die sensiblen Phänomene gilt das aber doch nicht; es ist mir demgemäß kaum zweifelhaft, daß wir mit der Annahme eines rein quantitativen Unterschiedes nicht auskommen. Sowohl die ursprüngliche kongenitale oder erworbene Diathese wie der auslösende Reiz dürften auch qualitativ von dem bei der Erythromelalgie wirksamen verschieden sein.

Es bleibt noch die Frage zu beantworten, wodurch es kommt, daß gerade die Akra der Sitz der Raynaudschen Erscheinungen sind. Hier wie bei der Akroparästhesie und der Erythromelalgie spielen dieselben lokalen Eigentümlichkeiten ihre Rolle. Die Tatsache, daß gerade in diesen peripheren Bezirken die Gefäße vermöge ihres Baues und der äußeren Einwirkungen einem besonders lebhaften Wechsel ihrer Weite schon normalerweise unterworfen sind, die Tatsache ferner, daß in diesen Gebieten infolge der weiten Entfernung vom Centrum, infolge des Vorkommens von Endarterien die Ernährung am schwierigsten ist und bei irgendwelchen Störungen zuerst leiden muß, erklärt das übrigens ja nicht ausnahmslose Befallenwerden der Akra.

Aus unseren bisherigen Ausführungen geht hervor, daß wir in der Mehrzahl der Fälle der Raynaudschen Krankheit die Bedeutung einer selbständigen Affektion zuerkennen müssen. Es soll nicht geleugnet werden, daß die Raynaudschen Symptome gelegentlich nur einen Teil der Symptomatologie einer anderen Krankheit bilden. Es handelt sich da meistens um Erkrankungen des Nervensystems centraler oder peripherer Genese. Aber die Zahl dieser Fälle ist, wie wir schon wiederholt betont haben,

im ganzen keine sehr große. Wir fanden solche Symptome bei einigen Fällen von Rückenmarkstumor, bei der Syringomyelie, vielleicht auch bei einzelnen Neuritiden; und auch bei einer Anzahl von Neurosen und Psychosen treten die Raynaudschen Erscheinungen so weit zurück, daß wir ihnen nur noch symptomatischen Wert beimessen können. In den Fällen der ersten Kategorie, bei den organischen Krankheiten also, wird aber meist der weitere Verlauf uns über den symptomatischen Charakter der beobachteten Phänomene Aufschluß geben; denn meist werden in solchen Fällen allmählich doch an die Stelle intermittierender Reizerscheinungen dauernde Lähmungserscheinungen treten, den Schmerzen wird die Anästhesie, dem Wechsel der vasomotorischen Erscheinungen wird die dauernde Cyanose folgen, und andere hinzutretende Symptome werden das Krankheitsbild noch weiter dem der Raynaudschen Krankheit unähnlich machen. Es kann ja auch eine Interkostalneuralgie lange Zeit das einzige Symptom eines Rückenmarkstumors sein und sich in diesem Zeitraum in nichts von einer typischen Neuralgie unterscheiden. Auch hier gibt erst der weitere Verlauf die genügende Aufklärung. Die Beobachtung dieses Verlaufes ist eben notwendig, wenn man die Diagnose „Raynaudsche Krankheit" stellen will. Auch bei gewissen Gefäßerkrankungen können Raynaudsche Symptome auftreten; daß hier oft eine falsche Diagnose gestellt wurde, haben wir erwähnt, und werden wir noch zu besprechen haben.

Hutchinson hat vorgeschlagen, in diesen Fällen nur von „Raynaudschen Symptomen" zu sprechen, und Monro ist ihm darin gefolgt, indem er eine Kategorie aufstellt, die er als „Raynauds phenomena" bezeichnet, und die nach ihm vorkommen:

a) Due to a morbid blood-state,
b) Due to concussion or other lesion of the central nervous system,
c) Due to inflammation or other lesion of nerves.

Es muß auch zugegeben werden, daß eine Entscheidung, ob der eigentliche Morbus Raynaud oder nur Raynaudsche Symptome vorliegen, nicht immer leicht, nicht einmal immer möglich ist. So kann ein vorübergehendes Auftreten von Asphyxieanfällen bei einem an Malaria leidenden Kranken oft nur symptomatischen Wert haben, während in anderen Fällen die stärkere Betonung der vasomotorischen Symptome im Krankheitsbild oder auch das stärkere in den Hintergrundtreten der eigentlichen Malariasymptome die Annahme einer eigenen Krankheit vorziehen läßt. Wir kommen ja auch sonst in der Neuropathologie mit der rein ätiologischen Auffassung und Klassifizierung der Symptome nicht aus, und können z. B. eine Neuralgie nicht scharf von allen übrigen Neuralgien abtrennen und als rein symptoma-

tische auffassen, wenn wir in der Anamnese des Kranken auch Malaria erwähnt finden. Besonders oft wird bei der Kombination von Neurosen und vasomotorisch-trophischen Symptomen die Entscheidung schwanken oder eine etwas willkürliche sein müssen. In seltenen Fällen wird man noch eine dritte Möglichkeit erwägen müssen, die nämlich, ob die beiden beobachteten Symptomenkomplexe nicht der Ausdruck einer für beide gemeinsamen Ursache sind; so wenn wir z. B. typisch vasomotorische Anfälle mit einer Psychose abwechseln sehen. Es geht doch aus den verschiedensten Gründen nicht an, in solchen Fällen im Intervallum lucidum der Psychose die fortbestehenden vasomotorischen Symptome einfach als solche der Psychose zu betrachten, sondern sie und die psychotischen Symptome sind dann offenbar auf einem Boden erwachsen, Folgen einer gemeinsamen Ursache.

Aber auf Grund einer umfangreichen eigenen Erfahrung und unter Berücksichtigung der vorliegenden Literatur halte ich entgegen den immer wieder auftauchenden Versuchen einer Reihe von Autoren unbedingt daran fest: es gibt eine durchaus selbständige Raynaudsche Krankheit.

Es ist aber zu erwägen, ob damit auch schon sichergestellt ist, daß diese Krankheit immer ganz die gleichen ursächlichen und örtlichen Grundlagen hat.

Wir sahen, daß sie von folgenden Bedingungen abhängt: Bestimmte Teile des Nervensystems (vasomotorisch-trophische Centren und Bahnen) und in erster Linie die vasokonstriktorischen, die das sympathische System im engeren Sinne zusammensetzen, sind in einen Zustand erhöhter Reizbarkeit versetzt, und zwar kann diese bedingt sein durch eine kongenitale abnorme Anlage, die in sonstiger nervöser Heredität oft angekündigt erscheint. Sie kann erworben sein durch lang anhaltende und wiederholt schädigende Einflüsse, wie häufige Kälteeinwirkungen, rheumatische Erkrankungen, durch somatische oder psychische Traumen. Die erhöhte Reizbarkeit kann ferner ohne vorhandene Anlage und besonders bei solcher direkt hervorgerufen werden durch Intoxikationen und Infektionen und reflektorisch durch Erkrankung peripherer Organe, meist der Gefäße und seltener der Nerven. Es ergeben sich daraus eine Anzahl von Untergruppen der Krankheit. Damit ist aber die Einheitlichkeit des Krankheitsbildes nicht in Frage gestellt. Die hier von mir versuchte Einteilung ähnelt einer von Monro angenommenen.

Es ist schließlich noch wichtig, festzustellen, daß die Raynaudschen Symptome bisweilen nur einen Teil der bei dem Kranken beobachteten Symptome darstellen,

während noch andere Krankheitszeichen, und zwar solche ähnlicher Art und Genese vorhanden sind; dann sind diese Raynaudschen Symptome nur ein Teil der Erscheinungen einer noch allgemeineren Neurose, die ihrerseits ebenfalls im wesentlichen vasomotorisch-trophisch-sensible Symptome von intermittierendem Charakter enthält. Die Übergänge nach dieser Richtung hin sind fließende, indem die spezifischen und besonders charakteristischen Symptome der Raynaudschen Krankheit, in erster Linie die Gangrän allmählich immer mehr zurücktreten, die allgemeinen Erscheinungen der nervösen Reizbarkeit und Erschöpfung mit vorzüglicher Betonung der auf dem Gebiet der Vasomotilität beziehungsweise der vegetativen Funktionen überhaupt sich abspielenden Krankheitszeichen in den Vordergrund rücken. Andererseits sind die engsten Beziehungen zu den verwandten Neurosen der Akroparästhesien, der Erythromelalgie, der Sklerodermie, des akuten angioneurotischen Ödems und der multiplen neurotischen Hautgangrän vorhanden. Diese Beziehungen sind keine äußerlichen, sondern im Wesen dieser Affektionen begründet, wie aus ihren pathologischen Bedingungen hervorgeht.

Diagnose, Differentialdiagnose.

Es ist unter Raynaudscher Krankheit eine auf einer anatomisch noch nicht erforschten Affektion bestimmter Teile des Centralnervensystems beruhende Krankheit zu verstehen, deren klinische Hauptmerkmale sind: unter mehr oder minder lebhaften, nicht an bestimmte Nervengebiete gebundenen Schmerzen erscheinen an den Akra des Körpers, selten an anderen Stellen, meist symmetrisch, anfallsweise Zeichen einer gestörten Innervation der Vasomotoren in Form von Synkope, Asphyxie oder Rubor localis, denen nach einiger Zeit, bisweilen auch sehr rasch und an einzelnen Stellen auch ohne vorausgehende vasomotorische Erscheinungen, schwere trophische Störungen, meist in der Form der Gangrän, an eben denselben Stellen folgen. Der Verlauf ist stets ein intermittierender, bisweilen sind die Intervalle ganz frei, andere Male bestehen dauernd geringe Zeichen gestörter Vasomotilität. Die Krankheit erschöpft sich in einem Anfall, oder es können mehrere Anfälle hintereinander auftreten. Bestimmt ausgesprochene objektive Sensibilitätsstörungen fehlen meist, ebenso wie Lähmungen, dagegen kommen eine Reihe anderer wahrscheinlich durch vasomotorische Innervationsstörung bedingter Symptome gelegentlich vor (Aphasie, Hämoglobinurie, Arthropathien usw.). Die Krankheit betrifft

meist neuropathische Individuen; die in einzelnen Fällen beobachteten Zeichen von Gefäßveränderungen, ebenso wie von Veränderungen am Nervensystem haben meist keine direkte ursächliche Bedeutung, doch ist hervorzuheben, daß wir nicht berechtigt sind, bei ihrem Vorhandensein in Fällen, die sonst die klassischen Züge der Krankheit zeigen, allein deswegen schon die Diagnose Raynaudsche Krankheit fallen zu lassen; ebensowenig berechtigt uns dazu das Vorausgehen einer Infektionskrankheit, das Vorhandensein von Mellituric und Albuminurie; immer vorausgesetzt, daß sonst die Diagnose im klinischen Verhalten begründet ist.

Es scheint mir, daß, wenn man sich an diese Definition hält, das Krankheitsbild eine feste Gestalt annimmt, und nicht allzuschwer andersartigen Affektionen gegenüber abzugrenzen ist. Aber es gibt hier, wie auch sonst so oft in der Neuropathologie, eine große Reihe abweichender oder wenig ausgeprägter Formen (formes frustes), in denen die Diagnose viel an Sicherheit einbüßt. Wir können in den Fällen, in denen nur das Phänomen des Totenfingers besteht, überhaupt nicht von einer selbständigen Krankheit sprechen; das haben wir schon begründet. Aber wir müssen, auch ohne ausgeprägte trophische Störungen, speziell ohne Gangrän, die Diagnose Raynaudsche Krankheit stellen; wir kämen anderenfalls zu ganz unhaltbaren Zuständen. Jahrelang kommen nur vasomotorische Erscheinungen vor; das wäre dann nicht Raynaudsche Krankheit; aber dann tritt einmal die Gangrän auf, ohne daß sonst das Krankheitsbild sich ändert; und nun muß es sich doch die ganze Zeit über um Raynaudsche Krankheit gehandelt haben. Eine gewisse Willkür liegt für manche Fälle in diesem Verfahren, aber sie ist nicht zu vermeiden, wenn wir auf diesem Gebiete nicht in ein großes Chaos geraten wollen. Andere Schwierigkeiten macht das Moment des paroxysmalen Auftretens. Das Symptom ist für die Diagnose höchst wichtig. „Eine so absolute Regel scheint auf den ersten Blick in ihrer Anwendung sehr einfach. Aber wenn wir einen Kranken treffen, der an seinem zweiten Anfall leidet, während der erste vor mehreren Jahren dagewesen war, und wenn die einzelnen Stadien nicht deutlich markiert sind, da geraten wir doch in Bedrängnis." (Monro.) Solche Möglichkeiten sind nicht theoretisch konstruiert, sondern treten uns oft genug in der Praxis entgegen. Man wird, fehlt das eine der charakteristischen Zeichen der Krankheit, nach den anderen um so eifriger suchen und auf ihren Nachweis um so größeren Wert legen müssen.

Sehr schwierig kann die Unterscheidung von anderen vasomotorisch-trophischen Neurosen sein. Es gibt auch bei der Raynaudschen Krankheit zu den „benachbarten" Affektionen der (Nothnagelschen) Akroparästhesien, der Erythromelalgie und der Sklerodermie so zahlreiche und so allmähliche Übergänge, daß eine genaue Ab-

grenzung in einzelnen Fällen große, ja unüberwindliche Schwierigkeiten machen kann.

Ich gehe daher zuerst auf die Differentialdiagnose gegenüber diesen Affektionen ein.

Von der Schultzeschen Form der Akroparästhesien ohne vasomotorische Erscheinungen unterscheidet sich unsere Affektion eben durch das Vorhandensein vasomotorischer Symptome; bei der Nothnagelschen Form der Akroparästhesien finden sich die letzteren, allerdings meist unter dem Bilde der Synkope locale. Wir haben aber schon in früheren Auseinandersetzungen gesehen, wie wenig Wert auf die spezielle Form der vasomotorischen Störung zu legen ist, da deren verschiedene Modalitäten in klassischen Formen von Raynaud neben- und nacheinander in regelloser Reihe vorkommen. Die Abgrenzung dieser Form der Akroparästhesien plus Akrosynkope von Raynaud wird daher nicht nur schwierig, sondern nicht selten unmöglich sein, wenn man den Tatsachen nicht Gewalt antun will. Im Kapitel Akroparästhesien ist bereits ein derartiger Mittelfall beschrieben; hier soll ein zweiter folgen:

W., 35jähriger Arbeiter. Klagt über anfallsweises Absterben der Finger, teilweise auch der Zehen, das sogar im warmen Zimmer und im Sommer vorkommt. Neben dem Kriebeln kommt es zuerst zu einer leichenartigen Blässe der Teile, gelegentlich geht diese Blässe auch in eine Blaufärbung über. Beim Bücken Schwindel; ist intolerant gegen Alkoholica, leicht erregt, wird dann auffällig rot im Gesicht. Einmal bei Blutsehen Ohnmacht. Kopfschmerzen von Kindheit an. Tubera frontalia stark entwickelt, leicht hydrocephalischer Schädelbau. Herz in jeder Beziehung normal, auch keine Tachykardie. Sehnenphänomene an Armen und Beinen von normaler Stärke. Die Hände und die unteren Abschnitte beider Unterarme etwas cyanotisch, fühlen sich aber nicht kalt an. Keine motorischen, keine sensiblen, keine trophischen Störungen. Zehen nicht verfärbt.

Das Vorkommen seltener Anfälle von Asphyxie locale veranlaßt uns, den Fall der Raynaudschen Krankheit zuzurechnen. Dies Verhalten kann aber doch nicht genügen, um ihn scharf von den Zuständen abzugrenzen, in denen es immer bei der Synkope locale bleibt. Fälle von diesem Typus stellen durchaus keine Seltenheiten dar. Wir sehen daher, wenn wir Akroparästhesien und Raynaudsche Krankheit zusammen betrachten, wie eine kontinuierliche Kette von der rein sensiblen Neurose zur vasomotorisch-sensiblen Neurose und von da zur vasomotorisch-trophisch-sensiblen Neurose sich hinzieht. Scharfe Abgrenzungen gibt es nicht, man wird nicht immer eine sichere Diagnose stellen können. Es könnte vielleicht richtiger erscheinen, die reinen Parästhesien als eine Gruppe, die vasomotorisch-sensible Neurose (Nothnagelsche Parästhesien, Raynaudsche Formen ohne trophische Störungen) als zweite Gruppe zu betrachten und in eine dritte die Fälle mit Gangrän zu nehmen; auch diese Scheidung ist

aber eine durchaus künstliche, weil man es dem Einzelfall nie ansehen kann, ob im weiteren Verlauf nicht noch Gangrän eintritt.

Es gibt auch Übergangsfälle zwischen Erythromelalgie und Raynaudscher Krankheit. Freilich haben die beiden Affektionen oft genug etwas Gegensätzliches. Castellino und Cardi haben in folgender Tabelle beide Affektionen einander gegenübergestellt:

Erythromelalgie und Raynaudsche Krankheit
(in der zweiten Periode)
haben gemeinsam:
Anfang plötzlich.
Symmetrie.
Lokalisation an den Akra,
sind verschieden in folgenden Punkten:

Erythromelalgie	Raynaudsche Krankheit
Rotfärbung.	Schwarzfärbung.
Anfallsweise Schmerzen.	Anfallsweise Analgesie.
Sensibilität erhalten, oder gesteigert.	Sensibilität vermindert oder geschwunden.
Reflexe normal oder gesteigert.	Reflexe vermindert oder geschwunden.
Geringe trophische Störungen.	Mehr weniger erhebliche trophische Störungen.
Erhöhung der Temperatur; Wärmeempfindung.	Erniedrigung der Temperatur, Kälteempfindung.
Motilität normal.	Paresen (?).
Beim Erheben Verschwinden der Röte.	Beim Erheben kein Verschwinden der Symptome.

Wir haben aber schon im Kapitel Erythromelalgie Fälle angeführt, bei denen das Symptomenbild dieser anscheinend so gegensätzlichen Affektionen so wenig sicher ausgeprägt war, daß man diagnostisch zweifeln mußte; ja wir haben uns auf Beobachtungen beziehen können, die uns lehrten, daß gelegentlich an ein und demselben Individuum Krankheitssymptome solcher Art sich zeigen, daß eine bestimmte Diagnose, ob Raynaudsche Krankheit oder Erythromelalgie vorliegt, völlig unmöglich erscheint; es stehen bald mehr die Symptome der Raynaudschen Krankheit (Rolleston, Moll), bald mehr die von Erythromelalgie (Elsner u. a.) im Vordergrund, aber daneben sind charakteristische Symptome jedes der beiden Krankheitsbilder vorhanden. Wir machten bei Besprechung der Symptomatologie bereits darauf aufmerksam, daß bei der Erythromelalgie nicht gar selten die Symptome der Synkope locale als reaktive oder primäre Erscheinung sich finden, ebenso stellen sich bei Raynaudscher Krankheit häufig als Reaktion nach der Synkope oder der Asphyxie locale die Erscheinungen der aktiven Hyperämie ein, verbunden mit lebhaften ausstrahlenden Schmerzen; und uns begegnet hier auch die jedenfalls sehr ähnliche regionäre Röte als selbständige Erscheinung. Daß trophische Störungen bei der Erythromelalgie nicht selten vorkommen, wurde genugend hervorgehoben, daß aber auch eine Gangrän ganz vom Typus der Ray-

naudschen Krankheit eintreten kann, lehrt Elsners schon mitgeteilter Fall; immerhin ist das offenbar recht selten. Mit der Angabe, daß die Symptome bei Raynaudscher Krankheit meist die Hände, bei Erythromelalgie meist die Füße betreffen, ist nicht viel anzufangen, die Ausnahmen von dieser Regel sind zu häufig. Auch die ungünstige Einwirkung der Wärme bei Erythromelalgie, der Kälte bei Raynaudscher Krankheit ließ sich nicht immer konstatieren; die in bezug auf Sensibilität und Reflexe oben angeführten Differenzen sind noch viel weniger entscheidend, nicht mehr hilft uns die Angabe Monros, daß bei der Erythromelalgie häufiger die Männer betroffen werden. Benoist hat in seiner These über Erythromelalgie die Beziehungen zwischen ihr und der Raynaudschen Krankheit besonders hervorgehoben. In zehn Fällen, sagt er, fanden sich bei der Erythromelalgie gangränöse Veränderungen, in 23 Fällen ausgesprochene Asphyxie locale, in den Fällen von Rolleston, Eulenburg, Weber, Case, Schütz, Gordon wirkte die Kälte ungünstig, in elf Fällen waren subjektive Empfindungen oder Verfärbungen vorhanden, wie sie mehr der Raynaudschen Asphyxie zukommen, und in 15 Fällen nimmt der Autor geradezu eine Assoziation der beiden Symptomengruppen an. Es ist also kein Zweifel, daß die beiden „gegensätzlichen" Krankheitsbilder oft genug recht erhebliche Ähnlichkeiten aufweisen. Eulenburg besprach im neurologischen Jahresbericht (herausgegeben von Mendel) auch die beiden Krankheitsbilder zusammen, „weil die enge Beziehung zwischen ihnen bei steigender Zahl der Beobachtungen immer unverkennbarer hervortritt."

Ausgeprägte Züge von Erythromelalgie zeigt z. B. folgende eigene Beobachtung:

68jährige Frau. Bis vor einem Jahr gesund. Damals begann das Leiden mit Schmerzen im ganzen rechten Bein, besonders im rechten Fuß. Zum Schmerz kam allmählich Röte und Hitze. Die Kranke hatte das Gefühl, als ob sie mit den Beinen, besonders dem rechten in Brennnesseln stünde. Daneben kam es andermal auch zu Kälte und Absterben des rechten Fußes. Am linken Bein waren alle Erscheinungen, besonders die Schmerzen weniger ausgeprägt. Die Schmerzen waren stets brennend. Hitze steigerte die Beschwerden nicht, ebensowenig Stehen. Die Arme blieben stets gesund. Bei der sonst keine Veränderung bietenden Pat. sind die Füße teils hellrot, teils blau cyanotisch gefärbt; namentlich an den Fußrändern, während die Planta und die Mitte des Dorsum eine mehr normale Farbe haben. Die Verfärbung erstreckt sich in einzelnen Flecken bis in die Mitte der Unterschenkel. Die Haut ist vielfach verdünnt, zerknittert, wie Pergamentpapier, ihre Temperatur äußerst ungleichmäßig, im Bereich der Cyanose maß ich 28,5°, an einem daneben liegenden roten Fleck 33° C. Die Störungen sind rechts stärker als links. Die Fußarterien pulsieren sicher. Die Stellung ist ohne Einfluß, der Wechsel zwischen Cyanose und Röte scheint spontan einzutreten. Vorübergehend kommt es auch zu Synkope locale. Im Gebiet der vasomotorischen Störungen besteht Hypalgesie; keine sekretorischen Veränderungen.

Die Erythromelalgie und die der Atroph. cut. propria ent-

sprechenden Veränderungen stehen hier im Vordergrund, die Raynaudschen Phänomene treten zurück, sind aber deutlich ausgeprägt. Diesem Verhältnis entsprechend bezeichnen wir das Krankheitsbild als Erythromelalgie.

Umgekehrt liegt der folgende interessante Fall, den Lustig mitgeteilt hat.

54jährige Frau. Von jeher nervös, insbesondere mit einem äußerst labilen Vasomotorenapparat ausgestattet. Nach stärkeren Gemütsaffekten traten wiederholt äußerst heftige in die Beine ausstrahlende Schmerzen, begleitet von diffuser Rötung und Schwellung auf. Nach dem Tode eines erwachsenen Sohnes Steigerung der allgemeinen Nervosität und Auftreten lokaler Ischämie an Fingern, Ohren, Nase, Wangen, Zehen, mit der sich Parästhesien, Kältegefühl, Abnahme des Turgors der Gewebe vergesellschafteten. Wiederholte neue psychische Traumen (ein Vergewaltigungsversuch) und der Eintritt des Klimakteriums wirkten weiter ungünstig. Einmal nach einem Shok Auftreten einer generalisierten Urticaria; nach einem dagegen verordneten Seifenbad stellten sich multiple Blutungen in die Quaddeln ein und gleichzeitig damit Asphyxie locale an den früher von Synkope befallenen Stellen, dabei waren enorme Schmerzen vorhanden. Morphium und Chloral in großen Dosen verschafften keine Ruhe. Allmählich nekrotisierte ein großer Teil der asphyktischen Stellen, zum größten Teil auf dem Wege des trockenen Brandes. Die Gangrän war vielfach (Wange, Nasenspitze, Ohrmuscheln, Zehen, linker Zeigefinger) nur ganz oberflächlich, führte aber an den Händen zur Mortifikation der dritten und des größten Teils der zweiten Phalange am fünften Finger der rechten Hand, und zur Nekrose der zwei letzten Phalangen des dritten bis fünften Fingers der linken Hand. Nekrotische Stellen etablierten sich auch noch an der Haut der großen und kleinen Labien und an symmetrischen Stellen der Vaginalschleimhaut. Es besteht außerdem leichte Arteriosklerose (Blutdruck 190 mm), Hypertrophia cordis, Polyurie und geringe Albuminurie).

Die selteneren Lokalisationen, die große Ausdehnung der Störungen, die deutliche Abhängigkeit von psychischen Insulten, die ausgesprochene allgemeine vasomotorische Diathese (Urticaria, fluxionäre verbreitete Hyperämien) zeichnen den Fall aus und, was uns hier besonders interessiert, das Vorkommen von Symptomen der Erythromelalgie, die früher offenbar im Vordergrund standen, jetzt nur noch in abgeschwächtem Maße sich einstellen.

Der enge Zusammenhang und die sich daraus ergebenden diagnostischen Schwierigkeiten können nicht klarer zutage treten als in diesem Fall, der sich den früheren im Kapitel der Erythromelalgie genannten anschließt (S. 265). Auch ein Fall Zingerles gehört hieher, bei dem Hitze, Rötungen, Hyperhidrosis und Schwellung neben Synkope und Asphyxie locale zur Beobachtung kamen.

Auch der folgende Fall Raynaudscher Krankheit weist einzelne Züge von Erythromelalgie auf. Er ist auch in mancher anderen Beziehung noch bemerkenswert.

Es handelt sich um einen 45jährigen Mann, den ich im November 1910 zum erstenmal sah. Er stammt aus gesunder Familie, nur litt die Mutter und die Schwester des Pat. an Kopfschmerzen. Er selbst hat früher viel an Kopfschmerzen gelitten

die aber nie einen Migräneanfall hatte. Im Jahre 1908 ist er gallensteinkrank gewesen und hat mehrfache Kuren in Karlsbad gebraucht. Dann war er gesund bis in den Frühling des Jahres 1911. Es war nur bemerkenswert, daß er schon immer eine besondere Empfindlichkeit gegen Kälte hatte, leichtes Absterben der Finger bekam, wenn er sich kalt gewaschen hatte, gelegentlich auch ein taubes Gefühl in den Händen hatte. In fließendem Wasser konnte er schon seit der Kindheit nicht baden, weil es alsdann zum Auftreten roter, juckender, erhabener Flecke am ganzen Körper kam. Seit Beginn des Jahres 1910 hat er Schwindelanfälle. Diese kommen ganz plötzlich; er muß sich hinsetzen, es kommt dabei öfters auch zu einem Umsinken, der Anfall hört häufig mit Aufstoßen auf. Nach diesen Schwindelanfällen hatte der Kranke das Bedürfnis zum Schlaf. Sie leiteten sich gelegentlich mit Parästhesien ein, und zwar sitzen diese Parästhesien in der ganzen linken Gesichtshälfte, im linken Auge, der linken Nase, der linken Zungenhälfte, der linken Backe, dann kommt gelegentlich auch eine Schwere und ein taubes Gefühl im rechten Arm, einmal auch im rechten Bein. Die Sprache ist bei diesen Anfällen nicht erschwert; nachher hat er zuweilen, aber keineswegs immer Kopfschmerzen, kein Erbrechen. Eine objektive Unterempfindlichkeit soll in diesen Anfällen nicht vorhanden sein. Seit dem Frühling leidet er auch an Anfällen, die anfangs seltener, jetzt fünf-, sechs- bis siebenmal täglich auftreten. Sie bestehen in außerordentlich heftigen, nach der Schilderung geradezu unerträglichen Schmerzen, im dritten und vierten, selten auch im zweiten Finger der linken Hand. Die Fingerendglieder schwellen an, werden rot bis rotblau, dieser Zustand dauert 15—20 Minuten, ja in letzter Zeit drei bis vier Stunden, sie sind dann außerordentlich empfindlich gegen das Anfassen, es ist gleichgültig, ob die Finger nach oben oder nach unten gehalten werden. Einmäßige Wärme ist dem Pat. angenehm, wenn sie auch die Anfälle nicht zum Verschwinden bringt, dagegen ist Kälte stets sehr unangenehm. Der Anfall endet mit einem sehr starken Schwitzen der betreffenden Finger. Der Schmerz ist schneidend, hämmernd, pulsierend. Häufig kommt es zur Bildung von kleinen, stecknadelkopfgroßen, weißen Bläschen und zu einer Abschuppung von ganz kleinen weißen Blättchen. Pat. meint, daß je intensiver die Anfälle sind, umso mehr diese Bläschen- und Schuppenbildung in den Vordergrund tritt. Allmählich ist eine geringe Verdickung der Finger, wenigstens des zweiten bis vierten Fingers eingetreten, die ein wenig kolbiger sind als die anderen Finger. Zu einer eigentlichen Gangränbildung ist es nie gekommen.

Ich habe den Pat. einige Male während seiner Anfälle beobachtet. Der Schwindel leitet sich so ein, daß er plötzlich ein Schwanken fühlt, als ob der Stuhl, auf dem er sitzt, schwankt und als ob der Boden sich bewegt, dann bekommt er ein Flimmern vor dem linken Auge, er kann nichts genau sehen, die Buchstaben tanzen, es ist ihm so, als ob raketenartig goldene Kugeln vor dem linken Auge aufsteigen, dann kommt es zu den Parästhesien in der linken Gesichtshälfte, die er in außerordentlich charakteristischer Weise während des Anfalles schildert; während allerdings von Parästhesien am rechten Arm und rechten Bein während dieser Anfälle nicht die Rede ist. Der Augenhintergrund ist während eines solchen Anfalls normal. Gleichzeitig mit diesem Schwindelanfall kommt es nun oft zu einem Anfall in dem zweiten, dritten und vierten Finger der linken Hand. Die Finger werden livide, zyanotisch, nicht hellrot, es treten sehr heftige Schmerzen ein; der fünfte und vierte linke Finger sind erheblich wärmer als der zweite und dritte und erheblich wärmer als die der rechten Hand. Nach ein paar Minuten tritt ein heftiger Schweißausbruch ein und damit endet der Anfall. Es ist bei dem Pat. vielerlei versucht worden, auch Aufenthalt im Hochgebirge und kohlensaure Bäder hatten keinen Erfolg. Im weiteren Verlauf der Erkrankung wurden auch die anderen Finger mit befallen, wenn auch nicht mit derselben Intensität. Immerhin trat auch in den anderen Fingern beider Hände anfallsweise zyanotische Verfärbung auf. Erst Pyramidon brachte dem

Pat. Besserung. Er mußte das Mittel aber zunächst in Dosen von 0,5 mehrmals täglich nehmen. Ich habe den Pat. ein Jahr später wieder gesehen. Er hatte dauernd Pyramidon genommen, aber jetzt nur noch in Dosen von 0,35 pro die, das macht ihn für den ganzen Tag schmerzfrei. Ohnmachts- und Schwindelanfälle hat er nicht mehr gehabt und hat sich im ganzen viel wohler gefühlt. Strychnin hat er nicht vertragen, danach bekam er Schmerzen im Magen, ein Versuch mit Laktophenin schlug ganz fehl, danach gab es eine starke Verschlechterung. Er bekam furchtbare Schmerzen und an demselben Tage eine Ohnmacht, danach Erbrechen und einige tagelang wässerige schleimige Diarrhoen. Seine jetzigen Beschwerden sind: er fühlt in der Mitte des linken Unterarms einen pulsierenden Schmerz, der in die mittleren Finger hineingeht, ein Brennen, Bohren und Stechen, die Fingerspitzen schwellen an, erscheinen kalt, blau, der Nagel ist intensiv blau gefärbt; beim Hineintauchen in kaltes Wasser wird er weiß, einmal hat er im Anschluß an eine Massage auch Auftreten von Nesseln an den massierten Partien gemerkt. Seit einigen Wochen sind geringe Spuren von Eiweiß im Urin nachweisbar. Es hat auch die mikroskopische Untersuchung einige hyaline Cylinder ergeben. Das Herz ist bei der heutigen wie bei den früheren Untersuchungen ebenso wie der Blutdruck vollkommen normal. Eine Erhöhung der vasomotorischen Erregbarkeit besteht nicht. Die Untersuchung des gesamten Nervensystems hat keine weiteren Abweichungen von der Norm ergeben.

Der Fall ist, wie man sieht, durch eine Reihe von Momenten ausgezeichnet. Er gehört ja zweifellos zur Raynaudschen Krankheit, aber die vasomotorischen, ebenso wie die sekretorischen Erscheinungen, vielleicht auch die stark betonte Einseitigkeit der Beschwerden, auch die Art der Schmerzen, lassen an Erythromelalgie denken. In den früheren Stadien haben Synkopeanfälle jedenfalls ganz gefehlt, in letzter Zeit sind sie allerdings aufgetreten. Daneben ist das Vorkommen der Urticaria, die seit der Kindheit auf Kältereiz entsteht, bemerkenswert, und ferner sind bemerkenswert die Schwindelanfälle, die mit den eigentümlichen, oben näher geschilderten Parästhesien einhergehen, sie erinnern ganz an das Bild der bei der Migräne auftretenden Parästhesien und sind gewiß als pathogenetisch identisch mit den die Anfälle bei der Migräne begleitenden aufzufassen. Man wird nicht fehlgehen, wenn man ihre Grundlage in Vasokonstriktionen, die demgemäß in diesem Falle weit verbreitet sein müssen, sucht. Bemerkenswert ist auch die außerordentliche Wirkung des Pyramidons auf der einen Seite, die schädigenden Einflüsse, die andere Antineuralgica, wie das Lactophenin auf der anderen Seite gehabt haben. Wieweit das Auftreten einer geringfügigen Albuminurie, die jedenfalls vorläufig noch ohne irgendwelche cardialen Symptome einhergeht, zum Bilde der Krankheit gehört, läßt sich vorläufig nicht entscheiden.

Unsere Auffassung der Pathogenese der beiden Affektionen sucht der nahen Verwandtschaft der beiden Krankheitsbilder gerecht zu werden; immerhin werden wir verpflichtet sein, in allen nach einer oder der anderen Richtung ausgesprochenen Fällen eine bestimmte Diagnose zu stellen, und nur dort, wo beide Affektionen charakteristische Symptome für das Krankheitsbild liefern, von einer speziellen Diagnose abzusehen. Jedenfalls liegt kein Grund vor, aus diesem

Mittelformen, die wir an früherer Stelle in eine kontinuierliche Reihe gebracht haben, etwa eine neue Neurose zu konstruieren, dies um so weniger, als, wie wir sehen werden, mit den geschilderten Varietäten die Zahl der wirklich vorkommenden Unterformen noch nicht erschöpft ist. Im nächsten Kapitel werden wir uns mit einigen Beobachtungen bekannt machen, die obwohl zweifellos der Erythromelalgie und der Raynaudschen Krankheit sehr verwandt, doch so viele Abweichungen von beiden zeigen, daß man sie nicht ohne weiteres in eine der beiden Krankheitsbilder einreihen kann. Nicht geringere Schwierigkeiten macht auch die Abgrenzung der Raynaudschen Krankheit von der Sklerodermie; darüber soll später gelegentlich der ausführlicheren Besprechung der Sklerodermie selbst die Rede sein.

Bei den organischen Nervenkrankheiten kommt in Betracht, daß in ihrem Verlauf einige Male Raynaudsche Symptome beobachtet wurden, die nicht den Wert eines eigenen Krankheitsbildes beanspruchen können. Wir wiesen schon darauf hin, daß im Verlauf meist das beste Kriterium dafür gegeben ist, daß es sich um Erscheinungen von symptomatischem Wert handelt.

Sonst ist unter diesen Krankheiten besonders die Syringomyelie als die zu erwähnen, deren Abgrenzung von der Raynaudschen Krankheit Schwierigkeiten macht; und zwar sind es besonders die trophischen Störungen, die hier die Ähnlichkeit hervorrufen.

Aber diese entwickeln sich bei der Syringomyelie meist etwas langsamer als bei Raynaud, die Symmetrie fehlt öfter, die Ausdehnung der überhaupt nicht häufigen circumscripten Gangrän ist eine größere, vor allem aber fehlen die charakteristischen, intermittierenden vasomotorischen Symptome, und ebenso fehlen meist die Schmerzen. Dagegen tritt die Anästhesie viel deutlicher hervor und ebenso die degenerativ-atrophische Muskellähmung. Die beiden letzten Erscheinungen wurden allerdings im Weißschen Fall gefunden, nur daß die Lähmung ohne EaR einherging, aber sie waren vorübergehend und es trat, was bei der Syringomyelie nie vorkommt, eine völlige Restitutio ad integrum ein. Beide Krankheitsbilder können noch mehr einander ähneln, wenn die Syringomyelie den Morvanschen Typus annimmt. Castellino und Cardi haben auch für diese beiden Affektionen die Hauptmerkmale zusammengestellt:

Morvansche Krankheit.	Raynaudsche Krankheit.
Beginn schleichend.	Beginn plötzlich.
Verlauf sehr langsam, 10—15 Jahre.	Rascher Verlauf, 1—2 Monate.
Im Anfang selten Störungen an allen vier Extremitäten, Beginn meist an einer.	Symmetrisches Auftreten mit geringen Unterschieden.
Immer wiederkehrende, meist schmerzlose Panaritien.	Trockene Gangrän.

Morvansche Krankheit.	Raynaudsche Krankheit.
Haut etwas cyanotisch und kalt.	Haut dunkelschwarz und kalt.
Dissoziierte Empfindungsstörung.	Anästhesie.
Muskelatrophie.	Muskelatrophie nur wenig angedeutet.
Geschwürsbildung, Mal. perfor. manus.	Sehr selten Geschwürsbildung (?).
Abfall der Nägel, fehlerhafte Neubildung, Spaltung, undurchsichtig, dick, gekrümmt.	Nägel schwarz.
Nekrose und Abstoßung von Knochen.	Knochenatrophie.

Das wären ja genug Unterscheidungsmerkmale, aber nur wenige sind wirklich brauchbar. Unter diesen steht an erster Stelle der Verlauf, der hier meist chronisch-exacerbierend-progressiv, dort akut-intermittierend ohne eigentliche Progression ist; außerdem sind es auch hier wieder die ausgesprochenen Zeichen gestörter Gefäßinnervation, die für Raynaudsche Krankheit sprechen. Es können bei der Raynaudschen Krankheit, wie wir sahen, auch Panaritien vorkommen, besonders in den mit Sklerodaktylie kombinierten Fällen. Allerdings sind sie meist schmerzhaft; aber für lange Zeit können auch die Panaritien bei Morvan schmerzhaft sein. Castellino und Cardi selbst bringen einen Fall, in dem die Differentialdiagnose zwischen Raynaudscher und Morvanscher Krankheit äußerst schwierig ist.

23jährige Frau aus tuberkulöser Familie. Coxitis tubercul. Vor vier Jahren an den Zehen nicht schmerzhafte Panaritien und Knochennekrosen. Seit einiger Zeit Husten, Auswurf. Finger seit langem, wenn sie der Kälte ausgesetzt sind, cyanotisch, geschwollen, kalt. Sehr häufige Eiterungen an den Fingern, bald an der Pulpa, bald um den Nagel herum, mit starken, subjektiven Beschwerden. Seit einiger Zeit Kribbeln, besonders am zweiten und dritten Finger. Seit 14 Tagen diese kalt und sehr schmerzhaft, zu gleicher Zeit an der Nagelgegend Ablösung der Haut, Blasenbildung, Entleerung von Eiter und Blut und Vernarbung. Darauf wurde die Haut der Finger cyanotisch, dann schwarz und kalt und völlig unempfindlich, nur Kältegefühl und Schmerzen bestehen noch etwas fort. Status praesens: Zarter Allgemeinzustand. Kyphose. Herz, Gefäße bis auf Tachykardie normal. Leichter Eiweißgehalt des Urins. Haut des Gesichts besonders der Nase glänzend, weiß, ohne Runzeln, mit dem Knochen verwachsen. Haut an der rechten Hand glatt, leuchtend weiß, dritte Phalanx des ersten und zweiten Fingers rechts, des dritten Fingers links runzlig, schwarz, gangränös. Nagel ganz schwarz. Unempfindlichkeit der Haut an dieser Stelle. Zweite Phalanx Sitz heftiger Parästhesien, asphyktisches Aussehen, objektive Sensibilität intakt. Beide kleinen Finger sehr klein, spitzkegelförmig. An den Füßen Haut ebenso pergamentartig wie an den Händen. Keine Panaritien während der Beobachtung. Sonst Sensibilität und Motilität, ebenso wie das übrige Nervensystem völlig normal.

Castellino und Cardi meinen, daß die lange vorausgehenden Eiterungen zur Annahme eines anomalen Falles von Morvan führen müßten, wogegen allerdings das Fehlen bestimmter Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen wieder nicht zugunsten dieser Affektion spreche; ihre Diagnose lautet schließlich: Forma anomala di malattia di Morvan

(patereccio nervoso di Quinquaud) sclerodattilia, maschera sclerodermatica, morbo di Raynaud.

Man wird in einem solchen Fall kaum zu einer bestimmten Diagnose kommen können, zumal da das Vorkommen von Panaritien bei Raynaud keine so große Ausnahme darstellt.

In dem Fall von Castellino und Cardi wird man die auch von den Autoren selbst gestellte Diagnose „Morvansche Krankheit" wohl vorziehen und den Raynaudschen Symptomen keine Selbständigkeit zuerkennen dürfen. In einem von Joerdens mitgeteilten Fall schwankt die Diagnose zwischen Syringomyelie und Acroasphyxia chron. anaesthet. Ich komme auf ihn weiter unten noch zurück.

Eine Gruppe von Fällen, bei denen ein familiäres Auftreten schwerer trophischer, vasomotorischer und sensibler Störungen an den unteren Extremitäten zur Beobachtung kommt — die entsprechenden Publikationen stammen von Bramann, Bruns, Öhlecker, Nekam, Stewart — ist von mir im Abschnitt Symptomatologie schon besprochen worden. Es scheint sich um progressive organische Veränderungen im untersten Rückenmarksabschnitt zu handeln; vieles erinnert an Raynaud, insbesondere das Vorwiegen trophischer, das Zurücktreten anästhetischer und paralytischer Symptome. Eine völlige Aufklärung ist erst von einem Sektionsbefund zu erwarten.

Keine andere organische centrale Nervenkrankheit weist auch nur entfernt so erhebliche Ähnlichkeiten mit der Raynaudschen Krankheit auf wie die Gliosis. Daß ein einzelnes von den die Raynaudschen Affektion konstituierenden Symptomen im Verlauf verschiedener oder fast aller Gehirn- und Rückenmarkskrankheiten vorkommen kann, ist dabei unbedenklich zuzugeben. Ganz gewöhnlich finden wir z. B. im Verlauf einer Hemiplegie auf der gelähmten Seite Störungen der Gefäßinnervation, Asphyxie der Finger und Zehen, wohl auch zusammen mit Parästhesien; und selbst, wenn gegenüber diesen Symptomen bei einem besonderen Sitz des Herdes die Symptome der Halbseitenlähmung zurücktreten, genügt Beginn und Verlauf der Symptome doch immer, um eine sichere Unterscheidung zu ermöglichen.

Es wird wohl einmal eine Asphyxie locale oder die Erscheinung des Totenfingers oder selbst die einer Gangrän im Lauf einer organischen Nervenkrankheit vorkommen können, aber Entwicklung und Verlauf dieser Symptome werden doch meist bald eine richtige Auffassung gestatten.

Sehr selten kann auch umgekehrt einmal eine Erscheinung, die wir sonst als Ausdruck einer organischen Erkrankung des Centralnervensystems betrachten, nichts weiter als das Symptom der Raynaudschen Affektion sein. Auch hier wieder bietet uns der Weißsche Fall ein Beispiel, in dem eine „ataktische" Aphasie von 15—20 Minuten Dauer zweimal eintrat. Die damit einhergehende Blässe des Gesichts

und der Schleimhäute, der frequente gespannte Puls, der Krampf der Retinalarterien, alle diese gleichzeitig bestehenden Symptome lassen vermuten, daß in den das motorische Sprachgebiet versorgenden Gefäßen ein passagerer Arterienkrampf vorgelegen hat.

Alle diese anscheinend so schweren aber doch ohne dauernde Schädigung vorübergehenden Symptome finden sich ja auch sonst gelegentlich ohne anatomische Schädigung des Centralnervensystems. Ich erinnere an die ähnlichen Erscheinungen bei der Hemicranie, ferner an die rezidivierende Okulomotoriuslähmung, die überhaupt in mancher Beziehung interessante Vergleichspunkte mit der Raynaudschen Krankheit liefert.

Ob in einigen anderen Fällen, in denen von vorübergehenden Hemiplegien die Rede ist, diese ebenfalls in ähnlicher Weise entstanden zu denken sind, läßt sich aus den betreffenden Krankengeschichten nicht sicher entnehmen. Denkbar ist das in Analogie mit der Aphasie schon; in solchen Fällen müßte das rasche Vorübergehen der Lähmung, ebenso wie an anderen Stellen sichtbar werdende Zeichen einer anfallsweise gestörten Innervation der Gefäße zur Stellung der Diagnose benutzt werden.

Daß aber schließlich doch unter bestimmten Umständen Schwierigkeiten der Unterscheidungen von Raynaudscher Krankheit und organischer Nervenkrankheit sich ergeben können, beweist der folgende von mir beobachtete Fall.

Es handelt sich um einen 56jährigen Vergolder, der viel mit Bronze, mit Blattgold und Blattsilber, aber nicht mit Giften zu tun hat. Er leidet seit ca. drei Monaten an reißenden Schmerzen, die offenbar nicht lancinierenden Charakters sind. Seit zwei Monaten klagt er über ein Absterben der Hände und Füße, die Finger und Zehen werden taub und sehen aus wie tote Teile. Der Zustand dauerte eine Viertelstunde, dann folgte eine cyanotische Verfärbung der Hände und Füße und ziemlich rasch eine Wiederkehr zur Norm. Seit Jahren hat er regelmäßig solche Anfälle zu Weihnachten gehabt, auch diesmal sind die Anfälle zuerst wieder im November aufgetreten. Potus und Lues wird geleugnet, es liegt kein Anhaltspunkt für die Annahme einer Ergotinvergiftung vor. Die Untersuchung ergibt: Beide Lidspalten eng, ebenso die Pupillen, die sehr träge aber doch deutlich auf Licht reagieren, die Augenbewegungen sind frei. Der linke Ventrikel ist nach links verbreitert, an allen Ostien ist ein systolisches Geräusch vernehmbar. Der Patellarreflex ist rechts herabgesetzt, aber hier liegt ein alter Oberschenkelbruch vor, links normal. Kein Romberg, kein Fußklonus, geringe Kyphoskoliose im oberen Brustteil. Die Hände sind im ganzen bläulich gefärbt, doch ist die Färbung nicht sehr auffällig. An beiden Händen besteht eine deutliche Herabsetzung der Schmerz- und Berührungsempfindungen und auch der Empfindung für kalt und warm, namentlich im Ulnarisgebiet, aber nicht auf dieses beschränkt. Keine Ataxie in den Händen, im linken Daumenballen fibrilläre Zuckungen, sonst keine Veränderungen der Motilität, auch elektrisch nichts Pathologisches. Die Anästhesie erstreckt sich an den Unterarmen bis zu deren Mitte hinauf. Die Arterien der Arme pulsieren deutlich, die Füße sind sehr kalt und auch etwas cyanotisch, die Sensibilität ist hier normal. Sichere Empfindungsstörungen bestehen nicht. Pat. kann angeblich den Urin auffällig lange halten, nachts soll gelegentlich etwas Inkontinenz vorkommen. Von einer Fraktur, die er vor sieben Jahren erlitt,

kann man vermuten, daß es sich um eine Spontanfraktur handelte, ohne doch darüber zur Klarheit zu kommen.

Es bestehen hier also typische vasomotorische Raynaudsche Symptome, daneben aber Symptome, die nur schwer in den Rahmen der Raynaudschen Krankheit einzuordnen sind. Erstmals die sehr träge Pupillenreaktion, dann die dauernden und ausgesprochenen objektiven Sensibilitätsstörungen und auch einige andere Symptome scheinen auf ein organisches Grundleiden zu deuten. Auf welches, ist nicht sicher. Am ehesten kommt wohl auch hier wieder die Gliosis spinalis in Betracht. Die über einige Monate fortgesetzte Beobachtung ergab keinen weiteren Aufschluß; mit Beginn der besseren Jahreszeit blieb der Kranke aus der Poliklinik fort.

In früheren Abschnitten sahen wir, daß wiederholt periphere Neuritiden als Ursache der Raynaudschen Krankheit angesehen wurden; wir haben bereits festgestellt, daß eine ausreichende Berechtigung dazu nie vorlag. Wir konnten aber noch weiter gehen und sagen, daß auch das gleichzeitige klinische Vorkommen von Neuritis und Raynaudscher Krankheit nur ganz ausnahmsweise festgestellt wurde. Nur ganz ausnahmsweise fand sich eine circumscripte Muskelatrophie (Defrance), etwas häufiger eine mehr diffuse, das ganze erkrankte Glied betreffende (zwei Fälle von Englisch) oder eine individuelle Lähmung (Morgan). Aber selbst in diesen Fällen sind die gelieferten Angaben nicht ausreichend, um uns zur Diagnose Neuritis sicher zu autorisieren. Immerhin ist ja die Möglichkeit, daß doch einmal Neuritis plus Raynaudscher Krankheit koordiniert nebeneinander vorkommen, nicht von der Hand zu weisen; es muß dann aber zur Stellung der Diagnose hier wie immer ein typischer Ablauf der Symptome gefordert werden; auch hier genügt es wieder nicht, wenn man nur ein Raynaudsches Symptom vor sich hat; es geht z. B. nicht an, wenn in einem Falle von Neuritis gleichzeitig mit den anderen Symptomen (Lähmung und Anästhesie) sich Zeichen einer neurogen bedingten Gefäßlähmung einstellen (Cyanose und Kälte der Hand), und sich mit Schmerzen und Parästhesien, eventuell auch mit allmählich sich herausbildenden trophischen Störungen verbinden, von Raynaudscher Krankheit zu sprechen und daraus dann im Circulus vitiosus festzustellen, daß die Raynaudsche Affektion keine Krankheit sui generis ist.

Am meisten Ähnlichkeit scheinen noch diejenigen vasomotorischen Reiz- und Lähmungserscheinungen mit den Raynaudschen Phänomenen zu haben, die bei gewissen Formen der Polyneuritiden, besonders bei Beri-Beri vorkommen. Einen Fall von symmetrischer Gangrän bei Beri-Beri hat z. B. Monro beschrieben. Bei einem 40 jährigen Mann, der früher schon an Beri-Beri gelitten hatte, fanden sich bei der Aufnahme Ödeme über den Unterschenkeln, Verlust der Tastempfindung, Hyperästhesie der Wadenmuskulatur, Fehlen der Knie-

reflexe. Die Spitzen der Zehen an beiden Füßen wurden gangränös, die Gangrän nahm rasch an Ausdehnung zu, es trat Fieber ein; beide Beine mußten am Ort der Wahl amputiert werden. Das ist, wie man sieht, wohl symmetrische Gangrän bei peripherer Neuritis, aber gewiß keine Raynaudsche Gangrän, ebenso wie auch die vasomotorisch-sensiblen Symptome bei Beri-Beri gelegentlich dem Bild der Erythromelalgie ähneln. Auch einzelne Fälle von Lepra zeigen derartige Symptome. Die Symptome der Neuritis können sich anfallsweise wohl erheblich steigern, es kann die Lage des erkrankten Gliedes, die Außentemperatur von großem Einfluß sein, aber ein typisch paroxysmales Auftreten der Symptome fehlt doch. Daher wird die Unterscheidung dieser Krankheitsformen dort die meisten Schwierigkeiten machen, wo der paroxysmale Typus der Raynaudschen Symptome nicht mehr scharf ausgeprägt ist. Es kann dazu kommen, daß im weiteren Verlauf der Raynaudschen Krankheit sich schließlich, wie wir sahen, neuritische (und arteriitische) Veränderungen ausbilden, wodurch die Ähnlichkeit noch weiter gesteigert wird.

Viel mehr Schwierigkeiten macht die diagnostische Abgrenzung der Affektion gegenüber den Neurosen. Wir sahen, daß die Krankheit am häufigsten auf neuropathischem Boden erwächst. Wir finden daher in der Mehrzahl der Fälle bei den von ihr befallenen Personen die Zeichen dieser allgemeinen Neuropathie. Die Frage steht hier, wie bei der Erythromelalgie, wie bei den Akroparästhesien, aber auch bei der Neuralgie, bei den Beschäftigungsneurosen usw. Wir haben uns bereits darüber ausgelassen, daß das unleugbar häufige Vorhandensein der allgemeinen Neuropathie uns nicht berechtigt, auch die speziellen vasomotorisch-trophisch-sensiblen Erscheinungen einfach als Symptome der allgemeinen Neurose einzuordnen; wir müssen diesen vielmehr eine relative Selbständigkeit bewahren und können nur konzedieren, daß die allgemeine neuropathische Diathese den Boden geschaffen hat, auf dem die besonders geartete Neurose erwuchs. Wir müssen daher in Fällen, wo die allgemein nervösen Symptome scharf genug charakterisiert sind und stärker hervortreten, neben der Diagnose Raynaudsche Krankheit noch die Diagnose der allgemeinen Neurose, Neurasthenie oder Hysterie stellen.

Doch kommt noch etwas anderes vor. Die Hysterie läßt es sich nicht nehmen, gerade so wie alle anderen nervösen Affektionen, so auch die Raynaudsche Krankheit uns vorzuspiegeln — einen Pseudo-Raynaud zu produzieren, wie sie eine Pseudomeningitis u. a. m. hervorbringt.

Lévi hat einen solchen Fall beschrieben, wir haben ihn oben bereits ausführlich mitgeteilt.

Es gibt nun noch eine Anzahl anderer hysterischer Symptome,

die in bestimmten Fällen eine Ähnlichkeit mit den Raynaudschen Symptomen erlangen können. Da ist zunächst das Oedème bleu, das Charcot zuerst beschrieb, zu nennen. Gilles de la Tourette gibt folgende Unterscheidungsmerkmale an: „La maladie de Raynaud présente avec l'oedème bleu certaines relations et quelques analogies, telles que la coloration des téguments, l'anesthésie, l'abaissement de la température. Mais le siège de l'asphyxie des extrémités est au niveau du nez, des oreilles et des doigts, et toujours symétriquement, ce que nous avons jamais rencontré dans l'oedème bleu des hystériques. De plus la maladie de Raynaud procède d'une façon progressive et non subite toujours la même. Les phénomènes de syncope locale surviennent d'abord, puis l'asphyxie locale symétrique et enfin la mortification des parties."

Wir sahen freilich, daß die Raynaudsche Krankheit nicht immer so streng den beschriebenen Gang innehält, und daß auch die Symmetrie fehlen kann. Aber der paroxysmale Verlauf wird im Verein mit den übrigen Symptomen die Diagnose doch leicht stellen lassen. Auch die hysterische Gangrän wird meist unschwer zu unterscheiden sein, da ihr die typische Lokalisation, ebenso wie das Vorausgehen vasomotorischer Phänomene meist fehlt. Pisarzewski hat übrigens einen Fall von hysterischem Ödem und symmetrischer Gangrän der unteren Extremitäten bei demselben Individuum beschrieben, doch scheint mir die Diagnose „Raynaudsche Gangrän" hier nicht sicher zu sein. Die ganze Frage der „hysterischen" Gangrän und ihrer Beziehungen zur Raynaudschen Krankheit wird uns an späterer Stelle im Kapitel multiple neurotische Gangrän noch einmal ausführlich zu beschäftigen haben.

Die Schmerzen bei der Raynaudschen Krankheit sind oft neuralgiform. Von der Neuralgie läßt sich aber die ganze Affektion leicht scheiden, wenn wir an das Hervortreten der vasomotorischen Symptome, an das Fehlen von Druckpunkten, an die nicht an bestimmte Nervenbahnen gebundene Lokalisation der Schmerzen denken.

Diagnostische Schwierigkeiten kann ferner die Abgrenzung der Raynaudschen Krankheit von Herz- und Gefäßkrankheiten haben.

In Betracht kommen sowohl Zustände von Cyanose, wie von Gangrän. Von der kongenitalen Cyanose hat schon Raynaud selbst die Krankheit zu unterscheiden versucht, auch Grasset hat sich darum bemüht, u. a. m. Raynaud legt darauf Wert, daß bei kongenitaler Cyanose die Finger ein kolbenförmiges Aussehen haben, während sie bei Raynaud im Gegenteil verschmälert sind. Dazu kommt die Cyanose des übrigen Körpers, die Atembeschwerden. Grasset fügt dem das wichtige Merkmal hinzu, daß der Zustand der Cyanose

bei den Herzaffektionen ein dauernder ist; Hochenegg findet, daß in solchen Fällen die Asphyxie nicht so scharf begrenzt sei: das letztere Kriterium ist sicher nicht ganz durchschlagend, besser sind die beiden ersten. Nur wird man sich hier nicht vergessen, daß wie klinische und anatomische Erfahrungen zeigen, auch einmal bei einem an einer Herz- oder Gefäßkrankheit leidenden Menschen die Erscheinungen von Raynaudscher Krankheit eintreten können: nicht in jedem Fall genügt also das Vorhandensein von Atembeschwerden, von Ödemen, von Eiweiß im Urin, um Raynaudsche Krankheit auszuschließen, immer wieder muß die Diagnose auf die positiven Symptome der Affektion gestützt werden, auf die Intermissionen der vasomotorischen Symptome und auch auf die Schmerzen. Daß in manchen Fällen, wo ein Herzfehler vorhanden ist, die Diagnose sehr schwer sein kann, lehrt z. B. der bereits mitgeteilte Fall von Colson, in dem erst der Verlauf die Diagnose ermöglichte.

Bei den Fällen, wo im Laufe einer Herz- und Gefäßerkrankung Gangrän eintritt, sind es hauptsächlich zwei Kriterien, die die Diagnose Raynaudsche Krankheit ermöglichen: die Art der vorangehenden vasomotorischen Erscheinungen und die Art und Verteilung der Gangrän. Die Differentialdiagnose wäre bedeutend einfacher, wenn, wie das früher oft behauptet wurde, eine Veränderung der Gefäße bei Raynaudscher Krankheit nie beobachtet worden wäre; das stimmt ja aber nicht.

Was die verschiedenen vasculären Gangränformen im einzelnen betrifft, so handelt es sich beim Greisenbrand immer um ein allmähliches Fortschreiten der Gangrän, die fast stets die Füße betrifft, sich nur selten mit einer oder mehreren Zehen begnügt, während im Gegensatz dazu die Raynaudsche Gangrän, in Attacken auftretend, nur Teile einer Phalange oder höchstens eine Phalange in ihrer Totalität befällt, oft multipel und meist symmetrisch ist. Im allgemeinen bevorzugt die Raynaudsche Krankheit auch junge Leute, trotzdem Ausnahmen vorkommen; der Puls fehlt beim Greisenbrand sehr oft, bei Raynaud ist er höchstens vorübergehend — durch spastische Kontraktion der Gefäße — schwächer und wird unter solchen Umständen allerdings gelegentlich unfühlbar; schwere Erkrankungen und Veränderungen der Gefäßwand lassen natürlich immer zuerst an Greisenbrand denken. Diesem fehlen meist wieder die für Raynaud charakteristischen vasomotorischen Erscheinungen. Monro führt als Beweis dafür, daß die Raynaudsche und die senile Gangrän einander doch sehr ähneln können, folgenden instruktiven Fall Hutchinsons an. Dieser Autor erzählt von einem 80 jährigen Mann, dessen zehn Finger alle zum Teil gangränös wurden, während die Zehen viel weniger betroffen waren. Die Gangrän war überall eine trockene und begann bei warmem Wetter, während Patient sich sonst in gutem Ernährungszustand befand. Später wurden auch die Füße stärker betroffen, ein Teil einer

Zehe war schon vor zwei Jahren gangränös geworden. Hutchinson hält den Fall für eine senile Gangrän, obwohl bei dieser die oberen Extremitäten selten befallen werden und noch seltener eine ausgesprochene Symmetrie vorliegt.

Die Bilder, die die durch Endarteriitis obliterans hervorgebrachte Gangrän darbietet, können der Raynaudschen Gangrän einigermaßen ähnlich sehen. Diese Gangränform, die zuerst von Billroth und v. Winiwarter genauer studiert wurde, und die später in Zoege v. Manteuffel und dessen Schüler Edgar Weiß Bearbeiter gefunden hat, ist besonders von Weiß und Dehio von der Raynaudschen Gangrän abgegrenzt worden. Manteuffel entwirft von ihr folgendes Bild. Sie betrifft relativ junge Individuen, ohne Zeichen von Marasmus oder Senium; Lues, Diabetes usw. lassen sich nicht nachweisen, ebensowenig Veränderungen am Herzen, dagegen boten die palpablen Arterien im allgemeinen die Zeichen einer bestehenden Arteriosklerose dar, doch ohne sehr auffällige Veränderungen. Die A. poplitea war in der Regel, die Aa. tibiales und dorsales pedis waren stets pulslos. Auch in den Femorales fanden sich einige Male Pulsanomalien. Fast alle Kranken haben schon längere Zeit an rheumatischen Schmerzen gelitten, die sich allmählich zu furchtbarer Höhe steigern. Kälte, Blässe, auch Cyanose und Röte der Füße gehen oft lange Zeit, Monate, selbst Jahre voraus. Dann erscheint ein Bläschen am Nagelfalz der Zehe, es wird bald bläulich, hämorrhagisch, die schwarze Verfärbung schreitet langsam fort; Absetzungen einzelner Zehen usw. tun dieser Progression oft keinen Eintrag. Weiß versucht im Gegensatz zu Billroth und Winiwarter, die eine Endarteriitis obliterans annahmen, die Gangrän durch die Annahme einer besonderen Art von Arteriosklerosis zu erklären, indem zunächst einmal eine Wandveränderung der proximalen Gefäße, insbesondere der A. poplitea eintritt, die zu allmählich fortschreitenden und sich bindegewebig organisierenden Thromben führt, dadurch werde die Gangrän bedingt.

Zu einer anderen Auffassung kam auf Grund umfangreicher pathologisch-anatomischer Untersuchungen Buerger. Er fand in seinen Fällen die Mehrzahl der größeren Venen und Arterien in einem großen Abschnitt ihres Verlaufes obliteriert. Dieser obliterierende Prozeß konnte in allen seinen Stadien verfolgt werden. Der Verschluß geschieht durch rote obturierende Thromben, die sich organisieren, vaskularisieren und kanalisieren. Der Thrombus ist nicht eine Folge der Gangrän, er findet sich auch da, wo gar keine Gangrän vorhanden ist. Gewisse Prozesse im perivasculären Gewebe in der Adventitia, Media und Intima begleiten den Prozeß regelmäßig. Die Verdickung der Intima ist mäßig stark und genügt niemals, um die Gangrän zu erklären. Die Media und Adventitia lassen Zellinfiltration und Vaskularisation erkennen. Die Intensität dieses Prozesses scheint der Organisation des Thrombus parallel

zu gehen. **Buerger** vertritt auf Grund seiner Untersuchungen die Anschauung, daß die Bildung der Thromben in Arterien und Venen und zwar im Gegensatz zu **Weiß** der peripheren Arterien und Venen ein primärer Vorgang ist, dessen Ursache allerdings noch nicht genügend erkannt ist, daß dieselben Bedingungen, die die Thromben hervorrufen, in einer Reihe von Fällen, auch die Veränderungen in der Media, Adventitia und dem perivaskulären Gewebe veranlassen, während sie in anderen abhängig von den für die Organisation des Thrombus in Betracht kommenden Prozessen sind, daß schließlich jedenfalls die Intimaveränderungen keine erhebliche Rolle spielen. Er gibt dem Prozeß deshalb den Namen **Thrombangitis obliterans**. Der thrombotische Verschluß eines Gefäßes bewirkt nach seiner Anschauung in der Nachbarschaft Erweiterung der Capillaren, die äußerlich als starke Rötung sichtbar wird. Das ist für uns von Wichtigkeit, weil auf diese Weise vasomotorische, die Gangrän begleitende Erscheinungen erklärt werden.

Die vorausgehende kurze Schilderung gibt uns die Gesichtspunkte an die Hand, nach denen diese Gangränform von der Raynaudschen zu unterscheiden ist. Die Schmerzen gehen Wochen, Monate, ja Jahre dem Eintritt der Gangrän voraus, während dort, wo es bei Raynaud überhaupt zu Gangrän kommt, sich die Schmerzen mehr als deren Vorläufer einige Wochen lang zeigen. Dies von **M. Weiß** angegebene Unterscheidungsmerkmal ist freilich deswegen nicht immer zuverlässig, weil auch bei Raynaud gelegentlich einmal erst nach jahrelangem Bestehen sensibler Erscheinungen Gangrän einzutreten braucht. **Dehio** legt darauf Wert, daß eine so ausgesprochene, bis ins kleinste Detail auf beiden Seiten gleich lokalisierte, fast bis auf die Stunde gleichzeitige Erkrankung aller Finger bei arteriosklerotischer Gangrän doch nicht vorkomme, wenn auch eine gewisse Symmetrie möglich sei. Doch ist oft auch bei echter Raynaudscher Krankheit die Symmetrie nicht eben sehr vollkommen, und es gibt ja hier sogar auch vereinzelte gänzlich asymmetrische Gangränfälle. Die Pulslosigkeit spricht im Zweifelfall mehr für die arteriosklerotische Gangrän, aber sie ist kein absolut ausschlaggebendes Moment. Den sichersten Unterschied sehen wir zunächst in der Art der Gangrän, die bei Raynaud selbst da, wo sie ausnahmsweise einmal etwas ausgedehnter ist wie sonst, doch immer sehr bald sich beschränkt und demarkiert, und nicht die fatale progressive Tendenz der arteriosklerotischen Gangrän zeigt, und zweitens in dem „eigentümlichen Spiel einer lokalen Synkope und Asphyxie" (**Dehio**). Der arteriosklerotischen Gangrän gehen allerdings vasomotorische Erscheinungen auch voraus, Cyanose insbesondere, die von Kälteempfindungen begleitet ist, und die freilich auch wohl in ihrer Intensität schwanken kann und durch mannigfache Umstände (Lagerung des Beins, Einwirkung äußerer Kälte usw.) beeinflußt wird. Es können daher in diesem Stadium doch auch noch diagnostische Zweifel bestehen, besonders

da ja auch bei Raynaud nur eine der beiden vasomotorischen Anomalien vorzuliegen braucht. Der weitere Verlauf wird dann aber durch Art, Ausbreitung und Progression der Gangrän doch meist jeden Zweifel beheben.

Dieselben Unterscheidungsmerkmale können wir im großen und ganzen auch gegenüber den Gangränformen anwenden, bei denen eine Endarteriitis den Anlaß zu Gangrän gab, die sich auf bestimmte toxische oder infektiöse Schädlichkeiten zurückführen läßt. (Endarteriitis syphilitica, bei Erkrankungen der Nieren usw.). Wir brauchen hier, zumal nach dem schon an früherer Stelle Gesagten, nicht weiter ins einzelne zu gehen.

Es sind im ganzen sehr häufig Verwechslungen der Raynaudschen Gangrän mit den angiopathischen Formen der Gangrän vorgekommen. Die Schwierigkeiten sind ja auch oft groß genug, wie z. B. in folgendem Fall von Hodenpyl: Ein 45jähriger Mann bekam in voller Gesundheit eine Gangrän der einen großen Zehe, die amputiert wurde. Im Verlauf der nächsten 20 Jahre kamen immer wieder neue gangränöse Stellen an den Zehen und später an den Unterschenkeln vor, so daß im ganzen 20 Amputationen notwendig wurden. Im Januar 1890 wurde das Ende des einen Mittelfingers gangränös und mußte amputiert werden, im Februar 1891 erkrankte der Patient mit Erbrechen und Schmerzen im Leib und starb nach wenigen Tagen. Bei der Sektion fand sich, daß das Abdomen mit Blut gefüllt war, das aus der Aorta über der Teilungsstelle stammte, die multiplen Nekrosen wurden auf Thrombenbildung in der Aorta bezogen. Hier war der etappenweise Verlauf und die geringe Ausdehnung der Gangrän sehr bemerkenswert, vasomotorische Phänomene scheinen freilich nicht hervorgetreten zu sein.

Wie schon oben erwähnt, hat sich Buerger in einer Reihe von Arbeiten bemüht, das Krankheitsbild der endarteriitischen Gangrän klinisch und anatomisch sicherer zu fundieren. Er entwirft folgendes Bild. Meistens treten die Beschwerden zuerst als unbestimmte Schmerzen in der Sohle eines Fußes, im Sprunggelenk oder in den Zehen auf. Bald entwickeln sich Gehstörungen, die durch plötzlich auftretende Krampfzustände in den Waden oder an anderen Stellen des Beines bedingt sind. Diese Empfindungen zwingen die Kranken zu häufigem Stehenbleiben und veranlassen sie ihre Gliedmaßen zu untersuchen. In der Kälte und bei schlechtem Wetter werden die Füße kalt und blau. Nach Verlauf von Wochen, Monaten, selbst Jahren treten die ersten trophischen Störungen ein. Im Anschluß an das Schneiden der Nägel oder ohne andere Ursache zeigt sich eine wunde Stelle oder Blutblase oder es bildet sich ein trockener abgestorbener Hautschorf an der Spitze einer Zehe oder unter den Sohlen. Um diese Zeit beginnen die überaus heftigen Schmerzen bei Tag und bei Nacht, so daß die Kranken flehent-

lich die Amputation des erkrankten Beines verlangen. Zur Zeit der ersten trophischen Störungen kann man gewöhnlich ein anderes wichtiges Kennzeichen beobachten, eine eigenartige Rötung der Zehen und des Vorderfußes bei herabhängendem Beine, die manchmal sich bis zum und über das Sprunggelenk erstreckt. In einzelnen Fällen heilt das oberflächliche Geschwür unter konservativer Behandlung, der Kranke wird vollständig gesund und die Erscheinungen nehmen einen chronischen Charakter an. An den Arteriae dorsalis pedis und tibialis postica ist gewöhnlich kein Puls zu fühlen. *Ischämie* bei Hochlagerung, die *Rötung* am herabhängenden Bein ist regelmäßig zu erzeugen. Früher oder später beginnt sich in dem zuerst erkrankten Gliede oder in dem anderen, das bisher keine Krankheitserscheinungen bot, ein trockener Brand an der Stelle des Geschwürs zu entwickeln und die Amputation des Teiles wird nötig. Die gefundenen anatomischen Veränderungen sind die folgenden: Die meisten der großen Arterien und manchmal die Venen sind auf eine weite Strecke verstopft. Alle Stadien des Verschlusses können in den verschiedenen Gefäßen der Gliedmaßen oder an verschiedenen Stellen desselben Gefäßes auftreten. Die Verstopfung des Gefäßes ist bedingt durch rote Thromben, diese werden organisiert, vascularisiert und kanalisiert. Frische rote Thromben, die nicht als Folge des gangränösen Prozesses anzusehen sind, können große Strecken der Venen und Arterien erfüllen, zeigen sich auch dort, wo keine Gangrän vorhanden ist. Wir haben es also mit Veränderungen von beträchtlicher Ausdehnung zu tun, die oft genug eingeleitet werden durch die Bildung von verschiedenen Thromben, die in den Arterien sitzen, aber nicht auf diese beschränkt sind. Häufig besteht eine Thrombosierung der oberflächlichen Venen und völlig unabhängig von irgendeiner trophischen Störung, Gangrän oder Entzündung, die demnach deutlich ihren primären Ursprung zeigt.

Buerger betont ausdrücklich: „obgleich die Thromboangitis obliterans der Erythromelalgie und der Raynaudschen Krankheit in einer Anzahl von Erscheinungen gleicht, so ist ihr klinisches Bild so ausgesprochen und gut gekennzeichnet, daß man sie als eine Krankheit für sich ansehen muß." Und namentlich gegenüber einer Äußerung von *Sachs*, der die *Buerger*schen Untersuchungen für seine Ansicht von der Identität der endarteriitischen Gangrän, der Erythromelalgie, der Raynaudschen Krankheit und der Akrocyanose in Anspruch nahm, weist er mit Nachdruck auf die Differenzen der beiden Krankheitsbilder hin. Die Röte und Cyanose, die man in der Haut in den Fällen von endarteriitischer Gangrän findet, ist nach ihm nichts weiter als ein Kompensationsversuch für die in diesen Fällen vorhandenen Verhinderungen der Circulation auf dem Wege der Erweiterung der oberflächlichen Capillaren. Es ist dies aber ein Phänomen, das sich auch bei den gewöhnlichen arteriosklerotischen oder diabetischen

Gangrän findet, obwohl es in diesen Fällen weniger deutlich ausgesprochen zu sein pflegt.

Das sind Anschauungen, die ich immer vertreten habe. Es ist die Überschätzung des Einzelsymptoms ohne Rücksicht auf die Gesamtheit der Symptome und ohne Rücksicht auf den Verlauf, die in vielen Fällen die falsche Diagnose stellen läßt; die auf diese Weise die Krankheitsbilder und die Krankheitsgrenzen verwischt und so verhindert, das schwierige hier vorliegende Problem scharf und in seiner Reinheit zu erfassen. Damit ist aber keineswegs gesagt, daß es nicht eine ganze Reihe von Fällen gibt, in denen die Differentialdiagnose große Schwierigkeiten macht, ja in denen sie namentlich, wenn wir nur einen Ausschnitt des Krankheitsverlaufs übersehen, unmöglich wird.

Nach meiner Auffassung kann in einem Fall wie dem folgenden eigener Beobachtung — er ist anscheinend auch von Gunkel in der freien Vereinigung der Chirurgen Berlins demonstriert worden — ein diagnostischer Zweifel nicht bestehen.

26jähriger Wäschereibesitzer. Vor einem halben Jahr Beginn des Leidens mit vasomotorischen Störungen in den Fingern der rechten Hand. Synkope und Asphyxie locale, die unter sehr heftigen Schmerzen anfallsweise auftraten. Um Weihnachten entwickelten sich unter stetiger Verschlimmerung die ersten trophischen Störungen am Nagel des rechten Zeigefingers, der entfernt wird. Dann begannen nekrotische Prozesse erst am Kleinen, später an den übrigen Fingern der rechten Hand mit Ausnahme des Daumens. Ätiologisch war von irgendeiner Ursache nichts festzustellen; kein Abus. spirit. oder nicotian. Keine Lues, keine Beschäftigung mit Giften, auch keine abnorme Kälte- oder Hitzeeinwirkungen, trotz seines Berufs. Er macht nur die Angabe, daß er immer an einer gewissen Überempfindlichkeit der Fingerspitzen gelitten habe und daß Schwester und Mutter häufig Pernionen haben.

Die Endphalangen des dritten bis fünften Fingers und die Mittel- und Endphalangen des zweiten Fingers sind völlig nekrotisch, schwarz; auch an der Spitze des Daumens besteht eine wenig umfangreiche Nekrose. Die übrigen Teile der Hand und Finger gerötet. Starker Gangrängeruch. Heftige Schmerzen, die durch Herabhängenlassen gemildert werden. Keine selbständigen motorischen oder sensiblen Störungen. Der Puls in der A. radialis dextra ist seit einem Vierteljahr nicht zu fühlen. Links ist alles normal.

Hier spricht die Asymmetrie, das dauernde Fehlen des Radialpulses, auch wohl schon die Ausdehnung der ganz gleichmäßig und progredient entwickelten Gangrän durchaus gegen Raynaud und für endarteriitische Gangrän, obwohl jegliche Ätiologie fehlt, Patient noch sehr jung ist und vasomotorische Erscheinungen vorangingen. In dem ersten Stadium des Leidens hätte man wohl an Raynaudsche Gangrän denken können.

Derartige Fälle sind von anderer Seite aber vielfach als Raynaud beschrieben worden. Damit erfährt das Krankheitsbild meines Erachtens eine unzulässige Erweiterung. Ich bin darauf schon bei der Erythromelalgie eingegangen, und will das dort Gesagte hier nicht

nochmals wiederholen. In einer neueren Publikation von Sachs sind z. B. eine Reihe von Fällen angeführt, deren Zurechnung zum Raynaud (oder zu Erythromelalgie) nur bei einem (Fall 4) sicher ist, während einige andere zweifellos endarteriitische Gangrän sind (z. B. Fall 1, 2, 3). Der folgende Fall scheint mir erwähnenswert.

41jähriger Mann, der viel geraucht hat, sich überanstrengen mußte und der Kälte viel ausgesetzt war. Vor acht Jahren stechende Schmerzen in beiden Waden, die nach Gehen und Stehen schlimmer wurden. Vor fünf Jahren Kälte und Cyanose der Zehen; damals wurde die linke zweite Zehe amputiert; vor drei Jahren Gangrän der rechten fünften Zehe, vor sechs Monaten ziehende Schmerzen in beiden Händen, cyanotische Verfärbung aller Fingerspitzen, am dritten rechten Finger wird ein kleiner Teil gangränös, Sensibilität und Motilität normal. Radialpuls gut. Nach längerem Hochhalten Fingerspitzen weiß, erst nach längerer Zeit kehrt die alte Färbung wieder. Spitze der rechten fünften Zehe gangränös, Herabhängenlassen steigert den Schmerz nicht. Puls in der Art. dorsal. und tibial. post. beiderseits nicht zu fühlen. Besserung unter tonisierender Behandlung.

Diesen Fall bezeichnet Sachs als typischen Raynaud. Davon ist er nun sicher weit entfernt. Ich halte ihn ebenfalls für eine endarteriitische Gangrän: Fehlen der Fußpulse, jahrelanges Hinziehen der nekrotischen Erscheinungen, geringe vasomotorische Erscheinungen, Ätiologie. Man könnte nur zugeben, daß der augenblickliche Zustand der Hände an Raynaud denken lassen könnte. Ein ähnliches Bild bot ein von Careton beschriebener Fall, dem ich allerdings die Zugehörigkeit zum Raynaud nicht ohne weiteres abstreiten möchte. Die Gangrän am Fuß war sehr ausgedehnt, reichte bis zum Knöchel, über das Verhalten der Pulse hier ist nichts gesagt; die vasomotorisch-sensiblen Erscheinungen an den Händen und dem linken Fuß waren in charakteristischer Weise ausgeprägt, einmal scheint auch ein Anfall von Hämoglobinurie dagewesen zu sein. Es trat Exitus vor Absetzung des rechten Fußes ein, keine Autopsie.

Auch die Symmetrie der Nekrotisierungen ist keineswegs immer ein Beweis für die Annahme einer Raynaudschen Gangrän.

Raymond et Gougerot beschreiben folgenden bemerkenswerten Fall. Es handelt sich um einen jetzt 48jährigen Arzt, dessen Leiden vor sieben Jahren begann, und zwar mit heftigen anhaltenden Schmerzen in der rechten großen Zehe. Die Epidermis verdickte sich, und ohne Vorausgehen vasomotorischer Symptome entstand nach drei Monaten an einem Rand der großen Zehe ein kleines Geschwür; die Intensität der Schmerzen machte eine Amputation der zweiten Phalange nötig. Die Heilung erfolgte anstandslos. Ähnliche Anfälle wiederholten sich an der linken großen Zehe, an der rechten kleinen Zehe — der rechte Unterschenkel wird im Verlauf dieses Anfalls 10 cm unter dem Knie amputiert — am rechten Zeige- und am rechten Mittelfinger — im Verlauf dieses Anfalls verschwand der Puls in den beiden Radiales, um nach einiger Zeit links wiederzukehren — dann auch an verschiedenen

Fingern der linken Hand. In der Mehrzahl der Fälle vernarbten die Geschwüre allmählich spontan, die Schmerzen waren stets sehr heftig, dauerten monatelang hintereinander. Synkope und Asphyxie traten niemals ein. Dieser Umstand, wie das dauernde oder passagere Verschwinden des Pulses in einzelnen Arterien veranlassen die Autoren mit Recht, den Fall nicht der Raynaudschen Gangrän zuzurechnen, sondern auf eine Endarteriitis zurückzuführen, deren Ätiologie unklar ist. Lues wurde negiert, antiluetische Behandlung versagte auch im wesentlichen; irgendein anderes ätiologisches Moment war nicht zu eruieren. Ähnliche Fälle sind auch sonst noch vielfach beschrieben worden, in denen trotz ausgeprägter vasomotorischer Phänomene die Diagnose Raynaud mit Recht nicht gestellt wurde (Fuchs, Spiegler u. a.)

Große diagnostische Schwierigkeiten bereiten andere Fälle wie z. B. ein von Necker beschriebener, dem dieser die Bezeichnung eines Falls von Raynaudschem Symptomenkomplex gibt. Bei einem 12jährigen Knaben hatten sich hier im Lauf der letzten acht Jahre multiple Nekrosen an Zehen und Fingern entwickelt. Dazu kam später eine Knochentuberkulose umschriebenen Umfangs. Necker zweifelte, ob eine (auf dem Boden der Tuberkulose) entwickelte Endarteriitis oder eine angeborene Enge des Gefäßsystems ursächlich zu beschuldigen ist. Letztere allein könnte nach unseren Anschauungen ja nicht wirksam sein.

Auch die Abgrenzung von der postinfektiösen und kachektischen Gangrän kann Schwierigkeiten machen. Dafür mag als Beispiel der folgende Fall von Seidelmann dienen.

Bei einer 29jährigen Frau, die im Anschluß an eine Entbindung eine doppelseitige Pneumonie durchmachte, traten zehn Tage nach der Entfieberung kleine Hämorrhagien in der Haut der Hände auf, die wieder verschwanden. Eine Woche später plötzlich Schmerzen, Kältegefühl, Kribbeln in den Fingerspitzen beider Hände, darauf Cyanose, die allmählich alle Finger ergreift, Schwellung der Hände, enorme Schmerzen, Fieber. Später auch Cyanose an beiden Ohrläppchen und den Zehen. Zehn Tage nach dem ersten Einsetzen der Cyanose beginnt die Gangrän an den Fingern, nach sechs Wochen ist die Mumifikation, die die Endphalangen aller Zehen und die End- und zum Teil auch Mittelphalangen aller Finger betraf, beendigt; an den Zehen keine Gangrän. Synkope war nur vorübergehend beobachtet worden. Im Verlauf der nächsten Monate allmähliche spontane Abstoßung der nekrotischen Partien und Heilung.

Der Autor selbst weist in zutreffender Weise auf die Schwierigkeiten der Diagnose hin. Das Auftreten im Anschluß an die Infektionskrankheit, der Verlauf in einem Zuge ohne eigentliche Attacken gibt zu Bedenken Anlaß, die Diagnose Raynaud zu stellen, auf die die exakte Symmetrie, das Vorhandensein der vasomotorischen Störungen hinweist. Leider fehlt jede Angabe über das Verhalten des Pulses. Man muß die Diagnose demgemäß wohl in suspenso

lassen; ich möchte es aber doch für wahrscheinlicher halten, daß nicht Raynaudsche Krankheit vorliegt, sondern nur durch abnorme Gerinnbarkeit des Blutes hervorgerufene postinfektiöse Gangrän. Auch Mattivolo berichtet einen Fall von Bronchopneumonie mit im Beginn der Krankheit auftretender Gangrän der Zehen, wo die Frage ob Raynaudsche oder postinfektiöse Gangrän Schwierigkeiten machte.

In vielen anderen Fällen ist die Diagnose unter Berücksichtigung aller wichtigen Momente nicht zu verfehlen, aber in der Literatur findet sich eine ganze große Reihe von Fällen, in denen an Stelle der Diagnose der postinfektiösen oder der angiopathischen Gangrän die Diagnose Raynaudsche Krankheit zu Unrecht gestellt wurde; ich nenne nur die Fälle von Hochenegg (Fall I), Aschenborn, Bellamy, Brengues, Czurda, Defrance, Brader, Riggs, Hausner, Rendall, Durando-Durante, Wetzel, Holst, Souques et Vincent, Cummins, Haley, Lightfoot, Thompson, Evers. In einer Anzahl weiterer Fälle genügen die vorliegenden Angaben nicht, um eine sichere Entscheidung über die Art der Gangrän zu treffen; teilweise mußte ich mich da allerdings mit Referaten begnügen, während in den Originalen vielleicht genügende, die Diagnose Raynaudsche Gangrän stützende Angaben mitgeteilt sind.

Viel weniger Schwierigkeiten machen natürlich die Fälle, bei denen es, sei es im Laufe schwerer Infektionskrankheiten, oder auf dem Boden anderer Kachexien, zu einer durch Embolie oder Thrombose größerer Gefäßstämme bedingten Gangränenmasse kommt. Hier genügen die Ausdehnung der Gangrän, ihre Einseitigkeit, die Pulslosigkeit, der plötzliche Eintritt ohne vorangehende vasomotorische Erscheinungen ohne weiteres zur Stellung einer richtigen Diagnose. Außer diesen klinischen Kennzeichen wird die Zeit des Auftretens der Affektion (bald zu Anfang der Infektion oder längere Zeit nachher, immer also bei noch oder schon wieder guter Herztätigkeit und Ernährung) bei der Diagnose zu berücksichtigen sein. Auch eine Anzahl hierher gehöriger Gangränformen sind als Raynaudsche Krankheit beschrieben worden (Grubert, Zengerle, Farland.)

Das intermittierende Hinken, das, weil es der Endarteriitis-Gangrän nahe verwandt ist, hier seine Stelle findet, zeigt ebenso wie mit der Erythromelalgie auch mit der Raynaudschen Krankheit mannigfache Berührungspunkte, die schon Erb hervorgehoben hat: „Die symmetrische Gangrän hat ja zweifellos durch die bei ihr vorhandenen Parästhesien und Schmerzen, die ausgesprochenen vasomotorischen Störungen, das Auftreten von lokaler Hautgangrän an Fingern und Zehen, gelegentlich auch von Mutilationen an denselben eine gewisse Ähnlichkeit mit unserem Krankheitsbild."

Die Unterscheidungsmerkmale findet Erb in den die Raynaudsche

Affektion auszeichnenden, schweren, allgemein neurasthenischen Zuständen resp. Psychopathien, in der Lokalisation vornehmlich an den Händen, in der Beschränkung der Gangrän auf die oberflächlichsten Hautschichten. Der Verlauf sei ein anderer, zwar paroxystisch aber nicht so intermittierend, und der Gebrauch der Glieder sei nicht von solchem Einfluß; es fehlten objektiv nachweisbare schwere Gefäßveränderungen (Arteriosklerose, Pulslosigkeit), während bei dem intermittierenden Hinken wieder die sensiblen und trophischen Störungen in den Hintergrund treten. Die Unterscheidung sei in der Regel nicht schwierig: „doch bedarf es jedenfalls weiterer Untersuchungen, um festzustellen, ob nicht durch die von Dehio nachgewiesene Endarteriitis und Endophlebitis vielleicht doch eine nähere Beziehung zwischen beiden Krankheitsformen besteht." Gerade diese von Dehio — und auch von anderen — nachgewiesene Gefäßalteration macht in der Tat oft die differentielle Diagnose zu einer recht schwierigen. Was uns als die Hauptunterscheidungsmerkmale aus Erbs prachtvoller Schilderung des intermittierenden Hinkens selbst hervorzugehen scheinen, ist das lange Vorausgehen sensibler Erscheinungen — ganz wie bei der Gangraena ex endarteriitide — und die Abhängigkeit der Störungen vom Gebrauch der Beine: „völliges oder fast völliges Wohlbefinden in der Ruhe, Beginn des Gehens in ganz normaler Weise, nach wechselnder Zeit dann Auftreten der Störungen, die schließlich das Gehen verhindern; Verschwinden derselben nach kurzer Ruhe usw. . . ." das ist ein Bild, wie wir es bei Raynaudscher Krankheit nicht beobachten. Doch lesen wir bei Erb an anderer Stelle wieder, daß gelegentlich auch in der Ruhe, im Bett, noch mehr beim einfachen Herabhängenlassen der Füße diese oft blau und kalt werden, ausgesprochen cyanotisch sind, oder daß die Zehen absterben, blaß, weiß, leichenähnlich sind: gewiß ist hier die Ähnlichkeit mit Raynaudscher Krankheit frappant, und ohne genaue Kenntnis der Anamnese und des Verlaufs ist in solchen Fällen eine ganz sichere Entscheidung kaum möglich, zumal da nach Erbs Feststellungen auch beim intermittierenden Hinken gelegentlich einmal der sonst meist fehlende Puls in allen vier Fußarterien erhalten bleiben kann. Diese Ähnlichkeit des intermittierenden Hinkens resp. gewisser seiner Symptome mit den bei Raynaudscher Krankheit beobachteten Erscheinungen wird uns aber sehr gut verständlich, wenn wir die Erbsche Auffassung der Genese des intermittierenden Hinkens uns vor Augen führen. „Neben den durch die anatomischen Veränderungen der Gefäßwandung bedingten dauernden Störungen sind es die wechselnden, durch vasomotorische Einflüsse auf die Gefäßwandung bedingten, die die intermittierenden Störungen verursachen; es sind nicht umsonst nervöse, neurasthenische, gichtische Personen, die man unter diesen Kranken besonders trifft . . .; jedenfalls sind solche vasomotorische Störungen eine anscheinend unerläßliche Bedingung für

das Zustandekommen des Symptomenkomplexes bei vorhandener Arteriosklerose." Es wird bei dieser Sachlage zu erwägen sein, ob nicht einige der als Raynaudsche Krankheit bezeichneten Fälle, in denen Gefäßveränderungen vorliegen, mehr in die hier von Erb geschilderte Krankheitsgruppe hineingehören; hier stehen dann in der Tat die anatomischen Gefäßveränderungen in erster Reihe, und die intermittierenden vasomotorischen Reizerscheinungen werden durch Erregung der Gefäßverengerer hervorgebracht, eine Erregung, die ihre Ursache in äußerer Einwirkung von Kälte, von Hautreizen, von Gemütsbewegungen, Giften usw., zum Teil auch in den Gefäßveränderungen selbst haben kann. Wie gesagt, kann uns nur subtile Beobachtung der Anamnese und des Verlaufs eine Unterscheidung zwischen diesen beiden, bisweilen offenbar sich sehr nahe stehenden Affektionen ermöglichen.

Im letzten Dezennium wurde die Lehre vom intermittierenden Hinken durch die Arbeiten zahlreicher Autoren, ich nenne neben Erb nur die Arbeiten von Oppenheim, Goldflam, Higier, Determann weiter gefördert. Besonders wichtig ist für uns die von Oppenheim vertretene Anschauung, daß es eine gutartige Form des intermittierenden Hinkens gibt. Ich habe das im Kapitel der Erythromelalgie bereits erwähnt, muß aber hier noch einmal darauf zurückkommen. Die große Rolle, die vasomotorische Phänomene in der Symptomatologie des Leidens spielen, ist auch von Erb nicht übersehen und auch von mir in der ersten Auflage dieses Buches gewürdigt worden. Oppenheim zeigte zuerst, daß die neuropathische Diathese eine in der Mehrzahl der Fälle wiederkehrende Erscheinung bildet und lenkte zugleich die Aufmerksamkeit auf die benigne Form des Leidens, die er als vasomotorische Neurose deuten zu dürfen glaubte, indem er annahm, daß bei intakter Gefäßwand durch einen Spasmus der Gefäßmuskeln der Symptomenkomplex hervorgerufen werden könne. Wenn wir uns erinnern, eine wie große Rolle vorübergehende vasokonstriktorische Phänomene in der Pathologie der Raynaudschen Krankheit spielen, werden wir es ohne weiteres begreifen können, daß auf diesem Wege Ähnlichkeiten zwischen der Raynaudschen Krankheit und dem intermittierenden Hinken entstehen müssen. Oppenheim hat in einer Arbeit aus dem Jahre 1911 das ihm zur Verfügung stehende Material für die Begründung seiner Lehre von der benignen Form des intermittierenden Hinkens ausführlich veröffentlicht und hat diese Lehre insbesondere gegenüber Goldflams Angriffen verteidigt. Er berichtet zum Beispiel folgenden Fall:

Ein 30jähriger Mann mit mäßigem Nikotingenuß hat im Alter von 20—25 Jahren an asthmatischen Zuständen gelitten. Seit zwei Jahren hat er öfters schmerzhafte Empfindungen in den Füßen beim Gehen. Anfangs waren die Beschwerden gering und unbeständig,

auch jetzt kommt es vor, daß er manche Stunden gehen kann, ohne Schmerzen zu verspüren, während sich zu anderen Zeiten schon nach 50 Schritten Schmerzen, Krampf und Taubheit in beiden Füßen und Unterschenkeln besonders aber im linken einstellten; das hing viel von seiner allgemeinen Disposition und Stimmung ab. Bei der Untersuchung war der Puls auch in den Fußarterien nachweisbar, nur an der linken Arterie dorsalis pedis nicht sicher; beim Gehen im Zimmer tritt nach etwa 200 Schritten ein schmerzhaftes Ermüdungsgefühl ein, die Haut wird kühl und blaß, die Zehen etwas bläulich; der Puls bleibt an den Arteriae tibiales posticae fühlbar, während er an beiden Dorsales pedis nicht wahrzunehmen ist, wird aber schon nach einer halben bis einer Minute im Stehen an der rechten Arterie wieder deutlich. Bei einer einige Jahre später erfolgenden Konsultation stellte sich heraus, daß das Fußleiden seit zwei Jahren geheilt war, die Pulsation war an allen Arterien deutlich. Eine jetzt aufgenommene Röntgenphotographie zeigte normale Verhältnisse. Oppenheim betont selbst, daß er nur über eine kleine Zahl derartiger Beobachtungen verfügt. Er stützt sich dann weiter auf die Fälle von Westphal und Curschmann. Die Beobachtung von Westphal ist oben schon von uns mitgeteilt worden, ebenso haben wir darauf hingewiesen, daß es sich in diesem Falle nicht um intermittierendes Hinken handelt. Oppenheim folgert aus diesem Falle auch nur, daß es spastische Gefäßzustände gibt, die bei intakter Gefäßwand auftreten und Beschwerden bzw. Folgezustände verursachen, die denen des intermittierenden Hinkens ähnlich sind. Curschmann hat in seiner Arbeit über atypische Formen und Komplikationen der arteriosklerotischen, angiospastischen Dysbasie einen Fall beschrieben, in welchem sich bei einer 32jährigen anämischen, fast infantilen Frau anfallsweise Schmerzen in den Beinen einstellten, die dabei ganz weiß und gefühllos wurden; ähnliche Erscheinungen kamen auch in den Händen zur Beobachtung. Derselbe Zustand entwickelte sich in den Beinen beim Gehen; die Beine werden dann steif und schmerzhaft, so daß sich die Kranke setzen und eine Weile ausruhen muß; hier sind alle Pulse deutlich.

Auch auf diesem Gebiete gibt es nun Mischformen, bei denen der materielle Prozeß in den Gefäßwandungen gegenüber dem vasomotorischen, angiospastischen Moment in den Hintergrund tritt. Oppenheim nimmt auch an, daß die angiospastische Neurose zuweilen nur das Vorstadium für die echte Dysbasia angiosklerotica bildet. Die Unterscheidung gerade der benignen Form des intermittierenden Hinkens von der Raynaudschen Krankheit muß gewiß Schwierigkeiten machen, wenn sich die Symptome über das für gewöhnlich bei der Claudicatio intermittens hauptsächlich in Frage kommende Gebiet der Muskelarterien hinaus erstrecken und das Gebiet der Hautarterien intensiv in Mitleidenschaft ziehen, wie das in den angegebenen Beispielen zum

Teil der Fall ist. Ich vermute, daß es sich dabei nicht etwa nur um reaktive Erscheinungen handelt, sondern in der Tat um eine Ausbreitung des irritativen Prozesses auf ausgedehntere Gefäßgebiete der oberflächlichen Teile. Als Unterscheidungsmerkmale kommen, wie das zum Teil auch Erb und Higier ausgeführt haben, die folgenden in Betracht. In der Regel schließen sich die Störungen beim intermittierenden Hinken an die Tätigkeit an, und zwar stellt sich dabei nicht nur die eigentliche Funktionsstörung ein, sondern es treten auch in der Haut die vasomotorischen Reizerscheinungen, Blässe, Cyanose, ev. auch reaktive Hyperämie auf; die Raynaudschen Symptome dagegen treten sehr häufig ganz spontan und paroxysmal auf. Ob diese Differenz ganz allein darin ihre Begründung hat, daß bei dem intermittierenden Hinken der Spasmus eben in erster Linie die größeren, zum Teil für die Muskulatur bestimmten Arterien betrifft, und dadurch intimer an die Bewegung gebunden ist, ist wohl nicht ganz sicher. Im allgemeinen sind ferner beim intermittierenden Hinken die Arme viel seltener betroffen, aber die Erfahrung hat doch gelehrt, daß es auch ein intermittierendes Hinken der Arme nicht gar so selten gibt. Eine ausgesprochene Symmetrie ist bei der Raynaudschen Krankheit häufiger als beim intermittierenden Hinken, aber diese Differenz ist nach keiner Richtung hin von entscheidendem Werte. Das wichtigste Unterscheidungsmerkmal ist und bleibt das dauernde Fehlen der Pulse und der enge Zusammenhang zwischen Ausübung der Funktion des Gehens und Auftretens der pathologischen Erscheinungen wie er das intermittierende Hinken im Gegensatz zur Raynaudschen Krankheit auszeichnet.

Neben den bekannten für die Entstehung des intermittierenden Hinkens bisher verantwortlich gemachten chronischen Vergiftungen, namentlich dem Nicotinismus, nimmt Oppenheim, nachdem er, wie schon erwähnt, früher auf das Bestehen der nervösen Diathese einen großen Wert gelegt hatte, daneben noch eine minderwertige Anlage des Gefäßsystems an. Mag diese nun in einer abnormen Enge der Gefäße oder in einer besonderen Zartheit und Muskelschwäche der Gefäßwandung bestehen, mag sie eine allgemeine oder lokalisierte sein, dieser Gesichtspunkt verdient auch für die Pathologie der Raynaudschen Krankheit alle Berücksichtigung. Tatsächliche Unterlagen sind dafür freilich bisher nur in sehr vereinzelten Fällen gefunden worden, fehlen aber doch auch in der Pathologie der Raynaudschen Erkrankung nicht ganz. In einem eigenen Falle von schwerer Raynaudscher Erkrankung, bei dem ich kürzlich die Sektion machen konnte, fiel jedenfalls die Kleinheit des gesamten Gefäßsystems auf. Eine ausführlichere Untersuchung des Falles soll erst noch erfolgen.

Die oben genannten diagnostischen Erwägungen reichen meiner Erfahrung nach meist durchaus aus, um die beiden Affektionen von-

einander zu unterscheiden. Ich habe unter meinen Fällen keinen einzigen gefunden, bei dem die Differentialdiagnose erheblichere Schwierigkeiten machte, will aber gewiß nicht in Abrede stellen, daß solche Fälle vorkommen. Die im wesentlichen dabei in Frage kommenden diagnostischen Bedenken können sich nach zwei Richtungen geltend machen. Die Abgrenzung der gutartigen Form des intermittierenden Hinkens und der typischen Raynaudschen Erkrankung kann besonders da Schwierigkeiten machen, wo die letztere an den Füßen lokalisiert ist. Es ist ja daran festzuhalten, daß ein vorübergehendes Kleinerwerden oder selbst ein Verschwinden der Pulse der größeren Arterien auch bei der Raynaudschen Krankheit kein unerhörtes Vorkommnis ist, so daß dieses Unterscheidungsmerkmal keinen absoluten Wert besitzt. Andererseits darf man vermuten, daß bei der benignen Form des intermittierenden Hinkens die Abhängigkeit der Störungen von der Funktion des Gehens nicht immer so ausgesprochen sein wird, wie in den klassischen Fällen. Jedenfalls kann man sich hier Fälle vorstellen, in denen eine exakte Abgrenzung der beiden Formen unmöglich ist und unmöglich bleiben muß, weil in der Natur der beiden Affektionen weitgehende pathogenetische Übereinstimmungen vorhanden zu sein scheinen und nicht viel mehr als nur eine lokalisatorische Differenz in Frage kommt, indem die vasokonstriktorischen Prozesse bei der Raynaudschen Krankheit sich eben vielmehr auf die Peripherie beschränken, während sie beim intermittierenden Hinken die größeren Gefäße befallen.

Schwierigkeiten kann ferner die Abgrenzung der zusammen mit allgemeiner oder umschriebener Arteriosklerose vorkommenden Raynaudschen Symptome vom intermittierenden Hinken machen. In diesen Fällen haben die Raynaudschen Erscheinungen, wie ich das früher ausführte, oft keine selbständige Bedeutung. So gibt es auch Fälle von intermittierendem Hinken und solchen begleitenden Raynaudschen Symptomen, wo die beiden Erscheinungsreihen sich symptomatisch auf dem Boden der Arteriosklerose entwickeln. In diesem Sinne deute ich folgenden Fall von Sachs: Es ist ein 55jähriger Mann, der in den letzten vier Jahren beim Gehen Schmerzen in der rechten Wade bekam. Vor einem Jahr traten dieselben Schmerzen auch im linken Bein auf. Jetzt kann er nur 15 Minuten gehen. Beide Füße sind blau, besonders der linke. Die Zehennägel sind blau, es sind keine Fußpulse zu palpieren, und auch in der Poplitea ist der Puls nicht zu fühlen. An den Fingern tritt zeitweilig Taubheit und Synkope mit heftigen Schmerzen ein; auch Schmerzen in den Zehen sind vorhanden. Es besteht eine allgemeine Arteriosklerose.

Der Autor selbst bezeichnet diesen Fall als typische Raynaudsche Krankheit, während wir eben annehmen, daß es sich um eine auf dem Boden der Arteriosklerose entstandene Form des intermittie-

renden Hinkens handelt, bei der wie auch bei der endarteriitischen Gangrän symptomatische Raynaudsche Krankheitserscheinungen das Leiden begleiten.

Eine Gangränform gibt es noch, die große Ähnlichkeit mit der Raynaudschen Gangrän hat; das ist die durch Ergotismus bedingte Gangrän; hier erstreckt sich die Ähnlichkeit sogar auch auf die Vorläufer- und Begleitsymptome. Beim (chronischen) Ergotismus kommt es bekanntlich zu einer eigenartigen Erkrankung, zu deren Hauptsymptomen sensible und vasomotorisch-trophische Störungen gehören. Zuerst treten, oft neben Magen-Darmerscheinungen, Parästhesien, in lästigem Kriebeln über dem ganzen Körper bestehend, auf; dazu kommen in manchen Fällen Kontrakturen in verschiedenen Muskelgebieten, besonders in den Fingern und Zehen (Ergotismus convulsivus). Die Extremitäten werden kühl, blaß oder cyanotisch, und schließlich kommt es an den verschiedenen Stellen der Haut zu Ernährungsstörungen, Blasenbildung und Auftreten von trockener Gangrän, die meist Finger und Zehen befällt, aber auch Ober- und Unterschenkel usw. betreffen kann (Ergotismus gangraenosus). Diese den Angaben von Jaksch[1]) entnommene Schilderung läßt die Ähnlichkeit des Ergotismus gangraenosus mit der Raynaudschen Krankheit deutlich hervortreten. Schon Raynaud hat auf sie aufmerksam gemacht. Das Hauptgewicht wird naturgemäß darauf gelegt werden müssen, ob anamnestisch eine Ergotinintoxikation nachweisbar ist. Der Standpunkt von Ehlers, der gestützt auf diese klinischen Ähnlichkeiten, Raynaud immer auf Mutterkornvergiftung zurückführen will, ist völlig unhaltbar. Mongour hat mit Rücksicht auf die Ehlersschen Anschauungen in einem von ihm beobachteten Fall von Raynaud sorgfältige Nachforschungen nach etwaiger Ergotinvergiftung angestellt; er konnte nur feststellen, daß einmal gelegentlich einer Entbindung acht Jahre vor Beginn der Raynaudschen Krankheit Ergotin in kleinen Dosen genommen worden war. In zahlreichen weiteren Fällen ist auch selbst davon nie die Rede gewesen. Es liegt nahe, bei der großen Ähnlichkeit des klinischen Bildes beider Affektionen an eine ähnliche pathologische Grundlage zu denken und zu versuchen, ob aus der Pathologie der Ergotinintoxikation etwas für die der Raynaudschen Krankheit zu entnehmen ist. Leider lassen uns aber auch unsere Kenntnisse bezüglich der Einzelheiten der Pathogenese des Ergotismus im Stich. Wir wissen nur, daß das Ergotin eine Kontraktion der glatten Muskulatur, also auch der der Gefäße bedingt, das erklärt die asphyktischen Erscheinungen; bezüglich der gangränösen versagen die Beobachtungen an Tieren, es sind hier nur unsichere und bestrittene Befunde im Nervensystem erhoben worden. Inwieweit die von Tuczek

[1]) Jaksch, Die Vergiftungen. Nothnagels Handbuch I. 1897.

in den Hintersträngen von an Ergotismus chron. gestorbenen Personen gefundenen „tabischen" Veränderungen mit der Gangrän in Zusammenhang zu bringen sind, ist ganz unsicher.

Es gibt noch ein zweites ätiologisches Moment, das den Raynaudschen Symptomen ähnliche Erscheinungen hervorzurufen vermag: das ist die **Kälte**; sie ist einerseits bekanntlich imstande, bei stärkerer einmaliger Einwirkung eine Gangrän der peripheren Gliedabschnitte zu produzieren; hier wird außer der anamnestischen Feststellung intensiver Kälteeinwirkung das Fehlen charakteristischer vasomotorischer Symptome, oft auch die große Ausdehnung der Gangrän die Diagnose unschwer ermöglichen. Schwieriger ist die Unterscheidung der Raynaudschen Akroasphyxie von den **Frostbeulen**. **Raynaud** selbst macht schon darauf aufmerksam, daß in den Fällen, wo die Affektion mit lokaler Asphyxie beginnt, sie von den Kranken selbst meist mit Frostbeulen verwechselt wird; und er gibt zu, daß dieser Irrtum sehr verzeihlich ist; verdächtig als Vorläufer resp. Symptome symmetrischer Gangrän seien diese Erscheinungen vor allem dann, wenn die Akroasphyxie an beiden Händen oder Füßen zu gleicher Zeit auftritt, und wenn außerdem die Jahreszeit eine für das Auftreten von Frostbeulen ungewöhnliche ist. Das Hauptgewicht wird also auf eine genaue Anamnese gelegt, beide Affektionen hätten klinisch vieles Gemeinsame, neben der Asphyxie auch noch die Parästhesien. Diese unleugbare Ähnlichkeit hat einzelne Forscher zu der Annahme geführt, daß die Beziehungen zwischen der Raynaudschen Affektion und den Frostbeulen sehr enge seien. **Legroux** z. B. gibt der Ansicht Ausdruck, daß Frostbeulen, Asphyxie locale, und Gangrène symétrique Grade einer „**dystrophie nécropathique**" seien, nachdem schon vorher **Bouchez** und **Rossignol** die enge Verwandtschaft der beiden Zustände betont hatten. **Legroux** zitiert Fälle von **Raynaud**, **Johnston**, **Myers**, **Makins**, **Versalle**, **Massy** und **Dominguez**, in denen der Raynaudschen Gangrän jahrelang Frostbeulen vorangegangen waren. Demgegenüber gibt es aber auch wieder zahlreiche Fälle, in denen niemals Frostbeulen aufgetreten sind. Man wird sich aber das häufige Vorkommen von Pernionen in diesen Fällen gar nicht wundern dürfen, wenn man bedenkt, daß die sie bedingenden ätiologischen Momente — Kälte und ungünstige lokale Blutversorgung — auch in der Ätiologie und Pathogenese des Raynaud eine große Rolle spielen; das ist aber keineswegs ein Grund, beide Affektionen völlig zusammenzuwerfen: die Frostbeulen sind viel häufiger als die Raynaudsche Akroasphyxie asymmetrisch, ihre Entwicklung ist eine allmähliche, ohne auffälligen Wechsel der Erscheinungen, und sie stehen viel mehr in direkter Abhängigkeit von der Außentemperatur und der Jahreszeit, die zwar bei unserer Krankheit auch einigen, aber nicht so entscheidenden Einfluß hat wie bei den Frostbeulen.

Auch Monro hebt die klinische und pathogenetische Ähnlichkeit der beiden Affektionen hervor. „Wenn starke Abkühlung dem Anfall vorausgegangen ist, so nennen wir es Frostbeule, wenn eine solche Ätiologie nicht vorliegt und dennoch die Symptome auftreten, so sprechen wir von „Raynaudscher Krankheit", aber eine Kälteschädlichkeit kann bald vorübergehende Frostbeulen hervorbringen und im weiteren Verlauf eine Raynaudsche Krankheit zur Folge haben. Der Hauptunterschied ist also der, daß bei der Raynaudschen Krankheit ein abnormer, beim Frost ein normaler Grad von Empfindlichkeit gegen die Kälte vorliegt." Die letzte Behauptung ist ganz gewiß nicht richtig, da auch beim Frost sehr oft eine abnorme Empfindlichkeit des befallenen Individuums gegen Kälte nachweisbar ist, sonst müßten ja alle zu gleicher Zeit denselben thermischen Schädlichkeiten ausgesetzten Menschen erfrorene Glieder bekommen. Auch Unna hat auf die nahen Beziehungen zwischen Raynaudscher Krankheit und Frost aufmerksam gemacht, er bezeichnet den Frost als eine Angioneurose, die eine Mittelstellung zwischen der Raynaudschen Krankheit und dem angioneurotischen Ödem einnimmt. Es bestehe hier eine mittlere Kontraktur der Arterien und Venen, die eine Verlangsamung des Kreislaufs, Cyanose, subjektive und objektive Kälte und bei stärkerem lokalen Blutzufluß auch das Auftreten von sanguinolentem Ödem bewirke. In einem Fall, den Holler beschreibt und den der Autor mir zu zeigen die Freundlichkeit hatte, war das Bild der Raynaudschen Krankheit recht ähnlich.

46jähriger Mann. Er saß am 28. Dezember 1906 bei 19° Kälte von acht Uhr morgens bis neun Uhr abends auf dem Kutscherbock. Dann trat allmählich Absterben und Weißwerden der Finger ein. Im Krankenhaus, das er aufsuchte, bestand Cyanose der Finger, Blasenbildung. Nach vier Wochen beginnende Heilung, die nach sieben Wochen beendigt ist. Pfingsten 1907 spontaner Abszeß an der Nagelphalanx des zweiten und dritten rechten Fingers mit Nekrose von Nagel und Knochen. Im Januar 1908 Blasenbildung am rechten zweiten bis vierten, linken dritten bis vierten Finger, Geschwürsbildung, mit sehr heftigen Schmerzen. Anfang April stieß sich der Nagel des rechten vierten Fingers ab. Jetzt ist die Haut atrophisch, vielfach gefältelt, zum Teil völlig glatt, die Knochen der dritten Phalangen sind atrophisch oder fehlen; es kommen Anfälle von Cyanose vor.

Es handelt sich hier um eine durch akute Kältewirkung hervorgerufene Erkrankung bestimmter Haut-, Unterhaut- und Knochenbezirke bei einem Menschen, dessen Gefäßsystem schon vorher durch Alkoholismus geschädigt war. Die Störungen beschränken sich ganz auf die ursprünglichen erfrorenen Gebiete. Gerade dies Moment sprach gegen Raynaudsche Krankheit.

* * *

Es gibt schließlich noch eine Anzahl von Affektionen, bei denen die Ähnlichkeit mit der Raynaudschen Affektion sich fast nur in der

Lokalisation an den Akra ausspricht, so eine Akroarthritis, die Hutchinson beschrieben hat, und die hauptsächlich die kleinen Fingergelenke betrifft. Sie ist nach Hutchinson durch eine starke Neigung zu Raynaudschen Phänomenen ausgezeichnet, ferner besteht meist eine starke Veranlagung zur Gicht. Die Schilderung von Hutchinson läßt nicht bestimmt erkennen, mit welcher Krankheit wir es da zu tun haben: Gelenkveränderungen zusammen mit Raynaudschen Symptomen (Akrosynkope und Cyanose) sah ich einmal in einigen später genauer zu beschreibenden Fällen von Sklerodaktylie; flüchtige Arthropathien beschrieb Weiß in seinem Fall; auch sonst sind Gelenkveränderungen dem Bild der Raynaudschen Krankheit nicht ganz fremd, insbesondere wenn wir die Ergebnisse der Röntgenuntersuchungen berücksichtigen. Als Akrodermatitis bezeichnet Hutchinson Affektionen, die sich an Erfrierungen, Bisse, chronische Ekzeme und andere Läsionen der Haut der Finger anschließen, und von lokalen Störungen der Circulation begleitet sind. Die Ätiologie wie der Verlauf werden leicht die Unterscheidung ermöglichen.

Prognose.

Die Krankheit als solche bedroht das Leben nicht. Es ist zwar nicht selten über Todesfälle bei Raynaudscher Krankheit berichtet worden, doch war in keinem Fall, wo es sich um echte Raynaudsche Krankheit handelte, diese direkt die Todesursache. Die gegenteiligen Angaben mancher Autoren beziehen sich auf Fälle, bei denen die Diagnose höchst zweifelhaft war (siehe oben das über den Verlauf Gesagte). Auch die Prognose quoad sanationem ist insofern günstig, als es oft bei einem oder bei einigen wenigen Anfällen bleibt, nach deren Schwinden die betreffenden Patienten dauernd gesund bleiben; wenn einmal Gangrän eingetreten war, so ist das natürlich immer eine Heilung mit Defekt, doch sind die Narben bei der oberflächlichen Art der Gangrän oft unscheinbar und wenig störend. Raynaud weist darauf hin, daß an den Narben oft noch jahrelang eine Krustenbildung stattfindet; das habe ich selbst auch beobachtet. Die Fälle, in denen es zur Gangrän kommt, pflegen, wie ebenfalls Raynaud bereits beobachtete und wie mannigfach bestätigt wurde, meist in kürzerer Zeit abzulaufen; doch habe ich mehrfach gesehen, daß in diesen Fällen nach Ablauf der Gangrän ein chronischer Zustand von Asphyxie locale mit passagerer Steigerung der vasomotorischen Erscheinungen zurückbleibt. Wo Gangrän sich nicht einstellt, können Anfälle von Asphyxie locale sich oft jahre- und jahrzehntelang wiederholen, allerdings ohne die betreffenden Kranken allzusehr zu belästigen, während in anderen Fällen namentlich die begleitenden und immer wieder recidivierenden Schmerzen dem Kranken das Leben recht verbittern können. Die

Anfälle können aber auch, wie eigene Beobachtungen lehren, noch nach mehrjährigem Verlauf dauernd verschwinden.

Schwierig und oft unlösbar ist die Aufgabe, im Anfang die Prognose über die Art des Verlaufs des Einzelfalls zu stellen. Ein im Beginn harmlos erscheinender Fall kann zu schweren Symptomen multipler Gangrän führen; andererseits kann selbst da, wo Gangrän schon unmittelbar zu drohen scheint, alles noch gut werden und die alarmierenden Erscheinungen können wieder verschwinden.

In vielen Fällen kommt es niemals oder nur ganz vorübergehend und vereinzelt zu Gangrän; aber auch nachdem schon jahrelang immer nur vasomotorische Erscheinungen aufgetreten sind, kann einmal, ohne daß wir wissen warum, Gangrän eintreten.

Therapie.

Die Behandlung der Raynaudschen Krankheit bewegt sich in zwei Richtungen. Wir sahen, daß der Boden, auf dem die Krankheit meist entsteht, eine allgemein neuropathische Diathese ist, zu der nicht selten eine Unterernährung des ganzen Individuums kommt, die durch vorangehende Infektionskrankheiten oder durch Anämie auf dem Boden chronischer allgemeiner oder Organerkrankungen bedingt ist. Die erste Sorge wird daher auf eine Hebung und Kräftigung des Allgemeinzustandes gerichtet sein, unter besonderer Berücksichtigung der durch die allgemeine neuropathische Diathese bedingten Punkte. Auf diesen Teil der Behandlung brauche ich hier nicht näher einzugehen, sie ist die der allgemeinen Neurosen überhaupt; wir sehen denn auch in den einzelnen Fällen von Raynaudscher Krankheit alle die Mittel angewendet werden, seien sie diätetischer, chemischer, physikalischer Natur, die eifriges Bemühen besonders in neuerer Zeit erdacht und in mannigfaltiger Anwendung variiert hat.

In bezug auf die **Prophylaxe der Krankheit** lehrt uns vielfache Erfahrung, daß die Vermeidung thermischer Schädlichkeiten von großer Wichtigkeit ist. Die Leidenszeit für diese Kranken pflegt der Winter zu sein. Sie müssen sich vor Kälte, besonders vor feuchter Kälte sorgfältig hüten, ebenso vor schroffem Temperaturwechsel; den besten Schutz dagegen verleihen nicht zu eng anliegende wollene Handschuhe resp. Strümpfe. Pliequo empfiehlt auch Einfetten der bedrohten Teile mit irgendeiner Salbe. In besonders gefährdeter Zeit wird eine längere Bettruhe angeraten werden müssen. In anderen Fällen wird der Kranke, um einen neuen Anfall des Leidens zu vermeiden, wenn möglich südliche Klimate aufsuchen.

Unter den gegen die Krankheit selbst gerichteten Behandlungsmethoden ist die elektrische Behandlung ehemals mit den größten Hoffnungen aufgenommen worden. Raynaud hat sie im Jahre 1874

zuerst beschrieben. Er wandte konstante Ströme an, und zwar absteigende längs der Wirbelsäule oder indem er eine Elektrode auf die erkrankte Extremität setzte. Er glaubte damit eine kausale Behandlung der Krankheit gefunden zu haben: „The action exercised by the current on the cord appears to consist in an enfeeblement of the excito-motor power, whence there results a corresponding relation of the reflex vascular contractions". Durch diese Behandlung glaubte Raynaud imstande zu sein, den schon drohenden Eintritt von Gangrän bei lokaler Asphyxie hintanzuhalten. Leider hat diese Methode in der Hand anderer Beobachter das nicht gehalten, was Raynaud sich von ihr versprach. Bernhardt sah freilich von ihr in einem seiner Fälle einen dauernden, in einem zweiten einen vorübergehenden Erfolg, auch Nash und Thomson wissen günstiges zu berichten, und Hochenegg, Favier, Hoevrs empfehlen sie wenigstens; aber diesen stehen andere, sehr genaue und gewissenhafte Beobachter gegenüber, die gar keinen Erfolg von dieser Behandlungsmethode sahen, vor allem Weiß und Hößlin, dann auch Grasset, Affleck, Lauer usw. Wenn wir bedenken, wie schwer, ja unmöglich es im einzelnen Fall sein muß, eine Heilwirkung der Elektrizität in dem Sinn, daß sie das Auftreten der Gangrän hindert, festzustellen, werden wir diesen ungünstigen Erfahrungen einen entscheidenden Wert beimessen müssen: auch in diesem Punkt hat die Elektrotherapie nicht gehalten, was sie versprach: sie gibt uns nicht die Möglichkeit, die Raynaudsche Krankheit an ihrer Wurzel erfolgreich anzugreifen. Wohl aber haben wir in ihr ein symptomatisches Mittel mehr für die Behandlung der Krankheit. In einer besondern Form angewendet, in der des faradischen oder galvanischen Handbades, ist sie anscheinend imstande, die vasomotorischen Erscheinungen an den Händen günstig zu beeinflussen, freilich versagt sie auch da manchmal (Hößlin), und wir sind auch nicht imstande, exakte Indikationen dafür zu geben, in welcher genauen Dosierung und wann sie anzuwenden ist, ob im Stadium der Synkope oder der lokalen Asphyxie, ob als faradisches oder galvanisches Handbad. Barlow empfiehlt sie in folgender Form: konstanter Strom, die ganze affizierte Extremität wird in ein Gefäß mit Salzwasser gesteckt, eine Elektrode an das obere Ende des Gliedes, eine zweite direkt in das Salzwasser hineingesetzt, der Strom muß so stark sein, daß der Patient ihn bequem erträgt. Diehl hat neuerdings faradische Handbäder mit nicht allzu starken Strömen und häufigem Polwechsel empfohlen. Das Wasser soll ziemlich warm sein. Er hat in drei Fällen einen dauernden Erfolg erzielt. Short empfiehlt heiße faradische Bäder, durch Stunden hindurch, gegen die Schmerzen.

Mills hat schon vor mehr als 20 Jahren eine Kombination der verschiedenen Formen der elektrischen Behandlung angewendet. Er benutzte lokale Faradisation mit starken Strömen, eine kleine Elektrode an den Fingern, eine größere am Unterarm, daneben wandte

er lokale Galvanisation an, starke Ströme, negative Elektrode an den Fingern, positive am Unter- oder Oberarm und schließlich noch Galvanisation des Sympathicus 2—3 Minuten lang, die Elektroden hinter die Processus mastoidei; die letztere Methode hat er selbst wieder verlassen. Was meine eigenen zahlreichen Erfahrungen betrifft, so zweifle ich nicht an einem wohltätigen Einfluß der lokalen Anwendung der Elektrizität, ich habe meist galvanische Hand- oder Fußbäder benutzt, eine breite Elektrode als Kathode, auf den Nacken, die zweite Elektrode als Anode ins Wasser, in das die eine oder beide Hände oder Füße hineingesteckt werden; die Stärke der Ströme so, daß deutliches Prickeln empfunden wird. Dauer mindestens zehn Minuten. Das Wasser soll lauwarm sein. Auch in sehr schweren Fällen schien diese Behandlung auf die Schmerzen und die vasomotorischen Phänomene günstig zu wirken. Auch faradische Handbäder habe ich, namentlich in leichteren Fällen mit gutem Erfolg angewendet; einmal sah ich allerdings unmittelbar danach eine größere Reihe von Hauthämorrhagien entstehen. Shop empfiehlt Sinusoidalströme.

Man hat von dem Amylnitrit als einem gefäßerweiternden Mittel viel erwartet; ein Erfolg scheint niemals konstatiert worden zu sein. Hößlin sah, daß bei seinem Gebrauch sich zwar das Gesicht rötete, aber die Hände ganz unbeeinflußt blieben. Weiß verwirft es als nutzlos und gefährlich. Mader sah keine Änderung der Anfälle, aber Besserung des Unbehagens. Ähnliches gilt von dem ihm in bezug auf seine physiologische Wirkung verwandten Nitroglycerin. Es ist besonders von englischen Autoren angewendet worden (Grant, Marsh, Mc Nabb, Nash, Thomson, Crocker, Monro, Ewart, Porter, Shop). Einige von ihnen wollen sogar etwas wie einen Erfolg gesehen haben, doch sind ihre Angaben keineswegs überzeugend, und wir dürfen das Nitroglycerin bei seiner großen Gefährlichkeit mit gutem Gewissen aus der Reihe der bei Raynaudscher Krankheit in Betracht kommenden Mittel streichen. Das gleiche gilt aus denselben Gründen für das Atropin und das Chloralhydrat; das dem Nitroglycerin in seiner Wirkung ähnliche aber ungefährliche Trinitrin mag immerhin versucht werden. Mit dem Vasotonin wurden bei uns ziemlich umfangreiche Versuche angestellt; wir haben nur in einzelnen wenigen Fällen Erfolge gesehen, trotzdem wir bei einzelnen Kranken bis zu 30 Injektionen gegeben haben. Hößlin sah von Pilocarpin 0,01 einen vorübergehenden Erfolg, die Anfälle wurden seltener (statt fünf täglich nur zwei), doch war nach dem Aussetzen des Mittels alles wieder beim alten.

Wie bei den verwandten Neurosen, insbesondere den Akroparästhesien, scheint mir auch bei der Raynaudschen Krankheit das Arsen das innere Mittel zu sein, das die meiste Beachtung verdient. Ich habe es teils innerlich in Pillenform oder in Fowlerscher Lösung gegeben, teils

in Injektionen, und habe mich dabei meist des Natrium cacodylicum bedient. Vielfach habe ich Strychnin oder Extract Chin. dem Arsen in Pillenform zugesetzt. Das Chinin empfiehlt Herz für seine vasomotorische Ataxie sehr dringend, in Lösung 2,0:180,0 dreimal täglich einen Eßlöffel.

Sainton kam im Jahre 1881 auf die Idee, Sauerstoffbäder anzuwenden, indem er das erkrankte Glied ganz in ein mit Sauerstoff angefülltes, hermetisch abgeschlossenes Kautschukgefäß eintauchen ließ; er sah einen guten Erfolg, aber die damals jedenfalls sehr umständliche Methode fand wenig Nachfolger und Castellino und Cardi berichten zudem von Mißerfolgen.

Sehr häufig sind hydriatische Prozeduren angewendet worden. Weiß stützt sich auf die Wallersche Entdeckung, daß Lähmung der Vasomotoren (im Ulnaris) dadurch gelingt, daß der Ellbogen in eine Eismischung eingetaucht wurde; in seinem Fall verschwand durch eine solche Prozedur der Gefäßkrampf stets für kurze Zeit in einigen Fingern, trat dafür aber in anderen ein. Günstig wirken warme Bäder, wenigstens in manchen Fällen, gelegentlich auch Dampfbäder. Möbius empfiehlt laue Hand- und Fußbäder, noch günstiger wirkt offenbar hohe trockene Wärme (Böblin), so daß es wohl in einem passenden Fall lohnend wäre, einmal heiße Luft, deren Anwendung durch mannigfache Apparate ja jetzt erleichtert ist, zu probieren. Dieser Vorschlag (1. Aufl. d. Buches) ist dann ausgeführt worden. Leo sah guten Erfolg, ich selbst habe mich von der Wirksamkeit der Heißluftbehandlung (im Verein mit anderen Mitteln) in einem sehr schweren Fall von Sklerodaktylie und Raynaud überzeugen können. Natürlich ist sehr große Vorsicht in der Applikation wegen der geringen Widerstandsfähigkeit der betreffenden Teile am Platze. Auch Schwab rühmt das Verfahren, das er zur Heilung der Ulcerationen anwendete. Blaulichtbestrahlung empfiehlt Skop. Merkwürdigerweise wirkt aber auch gelegentlich einmal nicht die Wärme, sondern die Kälte günstig; so sah Southey Besserung nach lokaler Eisapplikation. Häufig wird mit gutem Erfolg eine leichte Massage in Anwendung zu ziehen sein. Sie muß namentlich zu Anfang sehr vorsichtig gehandhabt werden, weil die Haut der erkrankten Teile sehr empfindlich und leicht verletzlich ist. Monro empfiehlt in Fällen, in denen die Überempfindlichkeit sehr groß ist, die Massage oberhalb der erkrankten Teile vorzunehmen. Wo die Klammheit und Ungeschicklichkeit der Finger besonders hervortritt, wird passive Gymnastik am Platze sein.

Großer Vorsicht bedarf es bei Anwendung lokaler Derivantien. In einem Fall, in dem Raynaud ein lokales Senfbad angeraten hatte, kam es, nachdem Patient die asphyktischen Hände nur kurze Zeit in dies Bad gehalten hatte, zu einer Schwarzfärbung der Hände bis zum Unterarm.

Cushing empfahl als erster die Stauung durch Anwendung des Tourniquet. Er sah nach 1—2 Minuten stärkeren Blutzufluß, Erhöhung der Hauttemperatur, Vollerwerden des Pulses und erklärte diese Erscheinungen durch einen blocking effekt auf die Vasomotoren. Er wendete das Verfahren täglich an und erhielt dauernde Besserungen. Arning sah in seinem sehr schweren Fall ebenfalls einen günstigen Einfluß, ebenso wie Rennert und Nonne; ich habe das Verfahren viel und, wie es schien, meist mit zufriedenstellendem Erfolg angewendet. Ich ließ eine Cambricbinde um den Oberarm so fest wickeln, daß eine deutliche venöse Stauung eintrat, der arterielle Puls aber fühlbar blieb. Dauer des Verfahrens zehn Minuten bis eine halbe Stunde; häufige Wiederholung. In einem Fall sah ich aber nach wenigen Minuten eine sehr starke Erhöhung der Schmerzen und eine Anschwellung der ganzen Hand eintreten, die sich sehr langsam zurückbildete. Es ist also auch hier recht große Vorsicht nötig.

Die bisweilen enorm intensiven Schmerzen fordern oft zu energischem Handeln auf; wirken die obengeschilderten Prozeduren der warmen Bäder, Einwicklungen, Einreibungen mit sedativen Linimenten nicht lindernd, wozu noch Ruhestellung oder Hochlagerung der Glieder kommen, so müssen wir zu den neueren Antineuralgica wie dem Antipyrin, Salipyrin, Phenacetin, Pyramidon usw., greifen; namentlich Pyramidon hat sich mehrfach als ein ganz ausgezeichnetes Mittel bewährt. In anderen Fällen werden wir die Narcotica nicht ganz entbehren können. Monro empfiehlt besonders das Opium, es scheint ihm vorzüglich bei Personen mittleren und höheren Alters mit täglichen Anfällen und drohender Gangrän verwendbar. Es soll da öfters in kleinen Dosen gegeben werden, etwa dreimal am Tage 0,02 Opium in Pillen. Auch die Kombination mit Belladonna-Extrakt erscheint ihm empfehlenswert; wo es aus irgendwelchen Gründen vermieden werden muß, empfiehlt er die Cannabis indica; schließlich bleibt uns auch noch das Morphium.

Für bestimmte Fälle ist noch eine besondere kausale Behandlung der Krankheit in Erwägung zu ziehen. So werden wir bei vorausgegangener oder noch bestehender Malaria zunächst an das Chinin denken; schon Raynaud empfahl es in den Fällen mit ausgesprochenem regelmäßig intermittierendem Charakter. Mourson, Calmette und Petit et Verneuil haben seine Wirksamkeit bei Personen, die an Malaria gelitten hatten und Raynaudsche Symptome zeigten, erprobt. In einem Fall, den Vulpian beobachtet hat, bei dem Malaria nicht vorlag, wurde wiederholt die Erfahrung gemacht, daß die Symptome nach dem Einnehmen des Mittels schwanden und beim Aussetzen wiederkehrten. Es wirkt also auch in anderen als malariösen Fällen günstig, wie ich selbst auch beobachtet und oben erwähnt habe. Man gibt es lange Zeit hintereinander in Dosen von ½—1½ g. Liégois

gab 6 Stunden vor dem Anfall ½ g, das zweite halbe Gramm zur Zeit des Anfalls. Bracq gibt es in Kombination mit dem Ergotin nach folgendem Rezept:

> Chinin. sulfur.
> Ergotin ana 0,05
> Fol. Digital. pulv. 0,005
> Extr. Bellad. 0,001
> Mf. pilul. 2—4 Pillen vor der Mahlzeit.

Das Ergotin ist auch allein mehrmals angewendet worden (Féré und Johnston); trotzdem man doch eigentlich denken müßte, daß es hier kontraindiziert ist, ist doch von Erfolgen berichtet worden. Einige Male ist der Extrakt der Schilddrüse verwendet worden (Short, Lancereaux, Paulesco). Die letzteren haben das Jodothyrin benutzt, 0,025 g täglich. Möbius rät zu einem Versuch, wenn eine Struma vorhanden ist. Solis Cohen empfahl den Nebennierenextrakt für seine Fälle von vasomotorischer Ataxie. Theoretische Erwägungen müßten eigentlich zur Ablehnung des Mittels führen, ich habe keine eigenen Erfahrungen.

Mantle berichtete über gute Erfolge bei Anwendung dieses Präparates in seinen Fällen von Raynaud, in denen die Schilddrüse vergrößert und der Blutdruck meist abnorm niedrig war. Auf eine Beeinflussung des Blutdrucks führt Bonnefoy die guten Resultate, die er bei Anwendung der Hochfrequenzströme erzielte, zurück. Auch Moberg rühmt sie. Ich habe auch da keine eigenen Erfahrungen.

Bei bestehender Arteriosklerose werden wir Jodpräparate versuchen dürfen. Bei dem Nachweis oder dem Verdacht auf Lues wird immerhin eine antiluetische Behandlung indiziert sein.

Noeske empfahl das folgende Verfahren. In einem Falle von schwerer Raynaudscher Krankheit wurden die stark cyanotischen Finger in Lokalanästhesie inzidiert und darauf in der Saugglocke einem negativen Druck von 10 cm Quecksilber ausgesetzt. Unmittelbar nach der Inzision entleerten sich einige Tropfen cyanotischen Blutes, dem später arterielles Blut in geringer Menge nachströmte. Die Saugung scheint nur unterstützend zu wirken und kann auch wegbleiben. Der Erfolg war überraschend. Nach anderthalb Tagen war die Pat. völlig schmerzlos, die Cyanose war verschwunden; die weiteren im Ätherrausch vorgenommenen Inzisionen führten zu denselben günstigen Resultaten an den anderen Fingern. In einem Fall eigener Beobachtung wurde mit dieser Methode (siehe die Krankengeschichte auf S. 321) ein Nachlaß der enormen Schmerzen erzielt, aber es kam später zu neuen Anfällen.

De Bovis erzielte in zwei Fällen Raynaudscher Gangrän, von denen wenigstens der eine recht schwer war und sich im Stadium der Gangrän

behand, einen sehr guten Erfolg mit der Nervendehnung. Die nekrotischen Partien stießen sich ab, die Schmerzen besserten sich bald und die Heilung der Wunden schritt rasch vorwärts. Die vasomotorischen Erscheinungen blieben im abgeschwächten Maße bestehen; eine leichte durch die Dehnung hervorgerufene Radialislähmung ging bald zurück. De Buck beschreibt ein ähnliches Verfahren, eine dissoziation fasciculaire des nerfs, durch das er bei milden Formen von Raynaud Besserung erzielte.

Ist die Gangrän einmal eingetreten, so ist nach den allgemein gültigen Regeln der Chirurgie zu verfahren, d. h. es ist die Demarkation der gangränösen Teile abzuwarten. Wir können das um so mehr ohne jede Sorge tun, weil die Gangrän hier vermöge ihrer geringen Ausdehnung kaum je solche Gefahren mit sich bringt, wie wir sie bei deren anderen Formen oft fürchten müssen. Im übrigen stoßen sich die nekrotischen Teile häufig spontan völlig ab oder lösen sich doch wenigstens so weit los, daß ihre Abtragung mühelos gelingt.

Anhang.

Die Akroasphyxia chronica.

Es gibt eine Anzahl von Beobachtungen, in denen das hauptsächlichste Symptom eine allmählich sich entwickelnde Asphyxie der Extremitätenenden ist. Diese Asphyxie entspricht in ihrem äußeren Habitus und in ihrer Lokalisation dem Bilde der lokalen Asphyxie, wie wir es von der Raynaudschen Krankheit her kennen. Es besteht aber in der Entwicklung dieses Symptoms in den jetzt zu besprechenden Fällen insofern ein Unterschied von der Raynaudschen Asphyxie, als sie sich hier allmählich und ohne ausgesprochene Anfälle heranbildet. Die Asphyxie pflegt selten das einzige Krankheitssymptom zu sein, meist zeigen die Extremitätenenden noch andere Symptome, sei es auf dem Gebiet der Trophik, sei es auf dem der Sensibilität. In anderen Fällen wieder besteht ein mehr oder minder scharf abzugrenzendes Grundleiden, häufig von offenkundig neuropathischer Genese.

Die hierher gehörigen Krankheitsbilder sind zum ersten Male von mir (in der ersten Auflage dieses Werkes) in einer Gruppe vereinigt worden; nach dem sie hauptsächlich charakterisierenden Symptomen habe ich ihnen den Namen der chronischen Akroasphyxie gegeben. Diese Bezeichnung ist von den späteren Autoren allgemein angenommen worden. Inwieweit damit ein einheitliches neues Krankheitsbild geschaffen wurde, ist noch zweifelhaft. Wir werden sehen, daß wir jedenfalls noch einige Unterabteilungen aufzustellen Veranlassung haben. Das allen diesen Fällen gemeinsame Symptom, die chronische Akroasphyxie, weist auf die Beziehungen, die das Symptomenbild zur Raynaudschen Krankheit bietet, hin. Ich bezweifle nicht, daß die Verwandtschaft zwischen der Raynaudschen Krankheit und der Akroasphyxie eine nahe ist.

Von den hierher gehörigen Fällen stammt eine Reihe aus meinem eigenen Beobachtungskreise. Ich berichte zunächst folgenden Fall:

F., Fräulein, 23 Jahre alt, Schlächtermamsell, zum erstenmal in der Poliklinik am 24. Februar 1896 untersucht. Die Patientin teilt mit, daß sie schon seit vielen Jahren im Winter an Frost der Hände leidet. Die Hände schwollen in früheren Wintern sehr oft an, platzten an einzelnen Stellen auf, und diese Risse waren recht schmerzhaft, besonders schlimm waren in diesem Jahr die Beschwerden. 1890 und diesmal bildeten sich kleine Blasen an den Händen, die mit wasserhellem Inhalt gefüllt waren und dann aufgingen. Diese Blasen entstanden zuletzt Mitte Januar. Auch an den Füßen hat sie wiederholt an Frost gelitten. Seit 14 Tagen nun fällt ihr auf, daß die Hände ihre Farbe verändern, dunkelblaurot werden und kribbeln. Niemals trat, das versichert sie bestimmt, eine Blässe der Hände und Finger ein, nur in den ersten Tagen war ein geringes Schwanken der Erscheinungen zu konstatieren, während in letzter Zeit nur noch ganz progressiv eine Verstärkung der Verfärbung wahrnehmbar war. Es bestanden keine Schmerzen, nur ein unangenehmes Gefühl in den Händen machte sich ihr unangenehm bemerkbar, außerdem das erwähnte Kribbeln und die Empfindung, als ob die Finger dick wären. Patientin fühlt sich in letzter Zeit im ganzen sehr matt, sie hat keinen Appetit und erbricht öfter nach dem Essen. Sie hat in den letzten zwei Wochen fast anhaltend Kopfschmerzen und häufig Ohrensausen, will auch schwerhörig geworden sein, ebenso ist sie schreckhaft und ängstlich erst in letzter Zeit geworden. Sonst war sie früher nicht krank. Die Untersuchung der kräftig gebauten und gut genährten Patientin ergibt folgendes: Beide Hände sind in distalwärts zunehmender Weise blaurot verfärbt, die Finger sind in ganzer Ausdehnung dunkelrot, auf dem Handrücken ist die Beimischung von blau stärker, diese Cyanose reicht zwei bis drei Finger breit über das Handgelenk hinaus, dann kommen einige hellrote Flecken und erst am Oberarm ist die Färbung ganz normal. Die Hände zeigen stellenweise kleine Risse, die nicht schmerzhaft sein sollen, außerdem finden sich an ihnen zahlreiche glatte, glänzende, kreisrunde oder strahlige Narben, offenbar von kleinen geschwürigen Stellen herrührend. Die Hände schwitzen stark und sind bei der Untersuchung stets mit Schweiß bedeckt, sie fühlen sich sehr kühl an; diese Kälte deckt sich in ihrer Ausdehnung mit der Cyanose, sie schneidet am Unterarm in ziemlich scharfer, kreisrunder Linie ab. Die Nägel zeigen keine auffällige Deformität, Patientin meint, daß sie jetzt sehr leicht abbrechen. Die Haut der Hände ist im ganzen etwas gedunsen, ohne aber deutlich pathologisch verändert zu sein, nur finden sich an einzelnen Stellen kleine, etwa hirsekorngroße, bläuliche Infiltrationen. Auch beide Füße zeigen einen gewissen Grad von Cyanose, der aber bei weitem nicht so hochgradig ist wie an den Armen, sie fühlen sich kühl an und weisen an einzelnen Stellen ebenfalls eine Anzahl verheilter Geschwüre auf. Die Cyanose ist im ganzen an Armen und Beinen durchaus symmetrisch entwickelt, nur ist an der linken Hand und am rechten Fuß die Verfärbung etwas stärker betont. Sehr eigentümlich ist das Verhalten der Sensibilität; es besteht nämlich an Händen und Füßen eine erhebliche Herabsetzung der Empfindlichkeit für alle Qualitäten, am stärksten ausgesprochen für die Wahrnehmung von Kälte. Es werden leichte Pinselberührungen an beiden Händen nicht empfunden und Nadelstiche nur abgeschwächt gefühlt. Die Hypalgesie reicht bis etwa drei Finger breit über das Handgelenk, die taktile Hypästhesie etwas höher hinauf. Heiß wird an den Händen höchstens als lau empfunden, und auch am Unterarm bis fast zur Ellbogenbeuge besteht eine proximalwärts abnehmende Hypästhesie für heiß; kalt wird an den Händen und bis zur Mitte der Unterarme gar nicht empfunden. Von

hier bis zur Ellenbeuge mit verminderter Intensität. An den Unterschenkeln und Füßen findet sich eine ganz ähnliche Sensibilitätsstörung. Berührungen wurden bis etwas oberhalb des Fußgelenks mit abgeschwächter Intensität empfunden, in dem selben Gebiet besteht auch Hypalgesie, während heiß und namentlich wieder auch kalt in einem etwas größeren, etwa bis zur Mitte der Wade reichenden Gebiete sehr undeutlich bzw. gar nicht gespürt werden. Die Grenzen dieser Anästhesie sind überall ziemlich scharfe und stehen überall senkrecht zur Achse des Gliedes. An den Fingern ist auch das Lagegefühl etwas gestört. Patientin beklagt sich außerdem, daß sie feinere Verrichtungen mit den Händen nicht vornehmen kann, daß sie eine Nähnadel z. B. nicht festhalten kann, sie erzählt auch, daß sie sich bei ihrer Beschäftigung in den letzten Tagen öfter in die Finger geschnitten habe. Die Bewegungen der Finger sind in der Tat ungeschickt, ohne daß jedoch ein ausgesprochener Grad von Ataxie bestände. Die Motilität der Arme und Beine ist sonst eine völlig normale, auch die elektrische Untersuchung der kleinen Hand- und Fußmuskeln ergibt keinerlei Abweichung, der Leitungswiderstand ist nicht verändert. Die Sehnenphänomene an den Beinen sind etwas stark, aber es bestehen keine Spasmen. Kein Schwanken bei Augenschluß, kein Unsicherwerden, die Hirnnerven sind normal, der ophthalmoskopische Befund ist normal, die Pupillenreaktion ist prompt, der Puls beträgt 120 in der Minute. Flüstersprache wird beiderseits in 2 m Entfernung gehört, beide Trommelfelle zeigen alte Trübungen. An der Schilddrüse ist nichts Besonderes zu fühlen.

Die weitere, mehrere Monate bis tief in die warme Jahreszeit hinein fortgesetzte Beobachtung hat keine wesentlichen Änderungen dieses Krankheitsbildes ergeben lassen; auch im warmen Zimmer blieb die Kälte und Cyanose der erkrankten Teile stets bestehen und änderte nicht einmal wesentlich ihre Intensität. Zeitweise gab die Patientin an, daß sie an der Grenze der cyanotischen Partien, dort, wo sich die roten Flecken befanden, ein Gefühl hatte, als ob sie mit heißem Wasser übergossen würde, hier fühlt sich die Haut auch oft abnorm heiß an. Leider habe ich keine thermometrischen Messungen gemacht. In kaltes Wasser gesteckt, nahmen die Hände und namentlich die Finger oft ein fast schwarzes Aussehen an; im warmen resp. heißen Wasser stellte sich meist ein auffällig buntes Bild her, in dem zahlreiche Stellen in dem cyanotischen Gebiet eine ziegelrote Färbung bekamen. Niemals wurde Synkope locale beobachtet und nie auch ein spontanes Dunklerwerden der Finger. Die Klagen über Kribbeln in den Händen waren nicht erheblich, Schmerzen fehlten stets, ebenso war nie eine Druckschmerzhaftigkeit der Nervenstämme nachweisbar, *die Sensibilitätsstörung war nicht zu beeinflussen, speziell absolut nicht auf suggestivem Wege.* Die Behandlung bestand in faradischen Hand- und Fußbädern, in Massage und in allgemein tonisierender Therapie. Die Kranke blieb nach etwa einem halben Jahr ungebessert aus der Behandlung weg. Ich habe sie nachher nicht wieder auffinden können.

Überblicken wir das Krankheitsbild, so finden wir zunächst einmal eine *Akrocyanose*, die durch ein Allgemeinleiden, speziell durch eine Herz- oder Lungenkrankheit nicht zu erklären ist. Es waren übrigens auch die Lippen, deren Cyanose in solchen Fällen am ehesten auffällt, hier nicht betroffen. *Die Cyanose hatte sich ziemlich rasch, kontinuierlich und progressiv im Laufe von zwei Wochen entwickelt.* Das zweite Hauptsymptom ist eine eigentümlich gestaltete *Hypästhesie*; diese betrifft alle Empfindungsqualitäten, am stärksten warm und kalt, sie schneidet kreisförmig ab und ähnelt darin am meisten den bei der Hysterie beobachteten Sensibilitäts-

störungen. Ich glaube aber doch nicht, daß man sie als hysterisches Symptom auffassen kann. Zunächst einmal wäre die Ausdehnung dieser Störung auf alle vier Extremitätenenden bei der Hysterie etwas ganz Ungewöhnliches und ein bisher noch nicht beobachtetes Vorkommnis, wenigstens finde ich bei Gilles de la Tourette (Traité de l'hystérie) kein Beispiel dafür. Die Sensibilitätsstörung war ferner sehr konstant und suggestiv nicht beeinflußbar, es bestand eine Andeutung von dissoziierter Empfindungslähmung, und schließlich hatte die Kranke auch ein Bewußtsein von ihrer Anästhesie. Es fanden sich ferner bei der Untersuchung wenigstens keine ausgesprochenen Zeichen von Hysterie, keine sensorische Anästhesie, keine konzentrische Gesichtsfeldeinengung, keine sonstigen anästhetischen oder hyperästhetischen Zonen. Gewisse Zeichen einer leichten allgemeinen Nervosität, wie Kopfschmerzen, Schreckhaftigkeit bestanden ja, waren aber nicht ausgesprochen und nach den Angaben der Patientin erst in den letzten Tagen aufgetreten. Wir haben daher guten Grund, einen Teil dieser Erscheinungen, u. a. den Schwindel, die Kopfschmerzen, das Erbrechen als vasomotorischen Ursprungs anzusehen. Sehr bemerkenswert ist dagegen eine andere Angabe der Kranken, daß sie nämlich seit der Jugend an Perniones gelitten habe. Wir finden deren Spuren noch jetzt noch an Händen und Füßen. Daß wir aber die ganze Affektion nicht als Frost auffassen dürfen, liegt klar auf der Hand; die dauernde und von der Außentemperatur unabhängige Cyanose wie die Sensibilitätsstörungen machen eine solche Auffassung unmöglich.

Wollen wir für die Affektion einen symptomatologischen Namen wählen, so können wir sie als Akrocyanosis chronica anaesthetica bezeichnen; mit dieser Namengebung ist uns freilich wenig geholfen. Es handelt sich nunmehr um die Frage, in welche Krankheitsgruppe ein solcher Fall gehört. Bevor ich diese zu beantworten suche, müssen wir uns in der Literatur danach umsehen, ob ähnliche Fälle berichtet sind. Ich habe nur einen einzigen gefunden, der allerdings fast in jedem Punkte genau dem unsrigen entspricht. Er ist von Nothnagel in dessen Arbeit „über vasomotorische Neurosen" aus dem Jahre 1867 mitgeteilt.

M., Dienstmädchen, 28 Jahre alt, keine Heredität. Pat. will nie krank gewesen sein, Menses regelmäßig. 22. März 1865 normale Geburt eines Kindes. Mitte April beobachtete sie zum erstenmal ein Kriebeln in den Fingerspitzen von nur zweitägiger Dauer, sie bemerkte ferner, daß sie in den Fingern schlechter fühle, daß diese wie abgestorben seien, und daß sie im Dunkeln schlechter gehe als bei Tage.

Status praesens vom 28. Mai 1865. Allgemeinzustand gut, Lippen und Wangen von frischroter Farbe. Circulations-Respirationsapparat in normalem Zustand, nirgends Schmerzen, in den Händen und Füßen ein Gefühl von Abgestorbensein und eine kontinuierliche Kälteempfindung. Dieses Gefühl von Torpor ist beständig, stärker, wenn die Hände kalt sind, geringer, wenn sie erwärmt werden. Beide Hände erscheinen stark cyanotisch gefärbt und sind ganz kalt

trotz des warmen Wetters (wir hatten 30° Wochen hindurch). An den Extremitäten ist die *Empfindlichkeit* für alle *Qualitäten stark herabgesetzt*, und zwar in zunehmender Intensität von den Oberarmen resp. Knien bis zu den Händen resp. Füßen hinab derart, daß hier eine ziemlich dicke Hautfalte ohne die geringste Wahrnehmung durchstochen werden kann, während an den Grenzen der Sensibilitätsstörung leichte Stiche nur stumpfer empfunden werden, als am übrigen Körper. Auch der Drucksinn ist herabgesetzt. Bei geschlossenen Augen macht Pat. kleine Bewegungen ungeschickt, vermag eine Stecknadel nicht vom Tisch zu nehmen usw. Sie kann nur stricken, wenn sie genau hinsieht, im Dunkeln zu gehen ist ihr nur möglich, wenn sie sich anhalten kann, am Tage ist am Gange nichts Abnormes zu bemerken. Die Motilität selbst ist intakt, auch die elektrische Untersuchung ergibt keine Abweichung. Pat. gebrauchte ungefähr sechs Wochen lang einige innere Mittel, den faradischen Strom und warme Bäder, dann bekam sie heiße Senffußbäder, die Extremitäten wurden tüchtig gebürstet und die Hände mit Spiritus eingerieben. Ende August ist Pat. wieder ganz gesund.

Abgesehen von dem günstigen Ausgange stimmen beide Fälle ganz genau überein. *Nothnagel* erklärt die Affektion durch die Annahme eines *weitverbreiteten Gefäßkrampfes*; durch Überfüllung der venösen Gefäße bei weit verbreiteter und starker Verkleinerung der arteriellen Blutbahnen komme es zur Cyanose. Diese sei die Ursache der Anästhesie.

Gibt es nun eine Krankheit, der wir diese beiden Fälle ohne weiteres zurechnen dürfen? Am ehesten kommt da offenbar die *Raynaudsche Krankheit* in Betracht, aber auch hier sehen wir sehr wichtige Abweichungen. Um das Übereinstimmende zuerst hervorzuheben, so ist die *Lokalisation* und die *Art der Cyanose* dieselbe wie bei der Raynaudschen Krankheit. Daß sowohl jede Andeutung von Synkope wie von Gangrän fehlt, würde die Diagnose „Raynaudsche Krankheit" nicht unmöglich machen. Wir haben solche Fälle kennen gelernt. Bedenklicher schon ist das *absolute Fehlen von Schmerzen*, wenn auch das namentlich bei Fällen, die zur Asphyxie neigen, vorkommen kann. Aber *es fehlen auch alle Paroxysmen und die Cyanose hat sich rasch progressiv entwickelt*. Ich habe betont, daß auf das Vorkommen von Paroxysmen der größte Wert bei der Diagnose „Raynaudsche Krankheit" zu legen ist. Ich erwähnte einzelne Fälle (*Humphrey*, *Monro*), in denen Anfälle fehlten, aber schon bei ihnen schien die Diagnose zweifelhaft. Für unsere Fälle kommt nun noch hinzu, daß eine sehr ausgesprochene Anästhesie besteht, und auch das ist bei der Raynaudschen Krankheit sehr selten. Es gibt nur sehr wenig Fälle (darunter einer von *Raynaud* selbst s. o.), bei denen eine annähernd ähnlich intensive Anästhesie bestand. Wir sehen, wie erheblich und zahlreich die Differenzpunkte dieser Asphyxie und der Raynaudschen Krankheit sind.

Von sonstigen Krankheiten kommt in erster Linie, wenn wir von der Hysterie aus den eben schon erwähnten Gründen absehen, die *Syringomyelie* in Betracht. Die Sensibilitätsstörung ähnelt in ihrem Typus

etwas der syringomyelitischen, ihre Lokalisation wäre freilich auch für eine Syringomyelie atypisch, wenn auch wenigstens nach den von *Brissaud*[1] vertretenen Anschauungen nicht unmöglich. Das völlige Fehlen motorischer und trophischer Ausfallserscheinungen spricht aber mit vollkommener Sicherheit gegen die Diagnose *Syringomyelie*.

Schließlich käme nur noch eine *Polyneuritis* in Betracht. Mit der Annahme einer solchen stimmt aber kaum etwas mehr als die symmetrische Lokalisation der Störungen an den gipfelnden Teilen. Es fehlen alle sensiblen Reizerscheinungen, ebenso wie alle motorischen Reiz- und Ausfallserscheinungen und die Anästhesie zeigt keine peripherneuritische Anordnung. Also auch diese Diagnose kann nicht gestellt werden.

Wir müssen daher doch wieder auf den Morbus Raynaud zurückkommen. Mit ihm hat das Leiden die meisten Berührungspunkte, aber es bestehen doch soviel Abweichungen, daß wir es vorziehen, durch eine besondere Namengebung die Affektion von der Raynaudschen Krankheit abzutrennen. Freilich ist die Zahl der bekannt gewordenen Fälle noch immer nicht erheblich, wenn auch, wie wir alsbald sehen werden, einige wenige von anderer Seite beschrieben wurden. Auch mein eigenes Beobachtungsgebiet hat mir einige neue Erfahrungen gebracht. Daß zwischen diesem Typus und dem klassischen Bild der Raynaudschen Krankheit Übergänge vorkommen, lehren uns eine ganze Anzahl in diesem Kapitel erwähnter Beobachtungen.

Ich will auf die *Pathogenese* der einzelnen Symptome dieser Affektion nicht weiter eingehen, sehr schwierig erscheint mir die Erklärung der Anästhesie, deren Abhängigkeit von der Cyanose keineswegs sichergestellt, ja mir kaum wahrscheinlich ist. Die Cyanose selbst werden wir uns ähnlich entstanden denken müssen, wie bei der Raynaudschen Krankheit, nur daß der sie unterhaltende Reiz hier ein dauernder ist.

Seitdem ich in der ersten Auflage dieses Buches auf diese Fälle von sich allmählich und progredient entwickelnder Asphyxie aufmerksam gemacht habe, sind auch in der Literatur eine Anzahl von hierhergehörigen Fällen berichtet worden. Am seltensten scheinen Fälle der Gruppe zur Beobachtung zu kommen, bei denen zur chronischen Asphyxie sich Sensibilitätsstörungen gesellen. Ich selbst habe keinen so ausgesprochenen Fall wie den vorstehend berichteten wieder gesehen (siehe jedoch weiter unten S. 516). In weniger ausgeprägter Form ist mir das Krankheitsbild noch zweimal begegnet.

---

[1] *Brissaud*, Leçons sur les maladies du système nerveux (Deuxième série). Paris 1899.

Eine 51jährige Frau, die nebenher eine große Reihe allgemeiner nervöser Beschwerden hat, zeigt eine diffuse cyanotische Verfärbung der Füße und Unterschenkel bis zur Mitte; die Färbung blaßt nach oben zu allmählich ab und verschwindet auf Druck. Die Haut ist dünn, an einzelnen Stellen wie zerknittert. Sie klagt über stechende brennende, beim Herabhängenlassen stärker werdende Schmerzen. Diese Verfärbung hat sich in den letzten Monaten ganz allmählich entwickelt. Im Gebiete der cyanotischen Verfärbung findet sich eine deutliche Hypalgesie für Nadelstiche und Wärmereize während das Gefühl für Berührungen nahezu intakt ist. Motilität, elektrische Verhältnisse völlig normal. Die Hände sind normal. Keine kardialen Veränderungen, Urin frei von Eiweiß und Zucker. Nach ihren Angaben leidet sie auch an flüchtigen Schwellungen im Gesicht und der Zunge.

Ich habe die Patientin nur einmal untersuchen können. Die Kombination der allmählich entstandenen Asphyxie mit der im Gebiet der vasomotorischen Störungen vorhandenen Sensibilitätsstörung ist auch hier charakteristisch. Daß nur die Füße betroffen sind, ist ohne wesentliche Bedeutung. Interessant ist die Kombination mit flüchtigen Ödemen. An einzelnen Stellen erinnerte das Bild der Haut an die Atrophia cutis propria, und auch Erythromelalgiesymptome waren beigemischt.

Auch der folgende Fall, den ich kürzlich sah, gehört hierher.

Eine 25jährige junge Dame gibt an, daß sie seit vielen Jahren an Zirkulationsanomalien der Hände leidet. Die Hände sind fast immer blau und kalt, gelegentlich werden sie rot, bleiben dabei aber doch kalt, eine Synkope locale wurde nie beobachtet. Allmählich sind die Hände auch größer geworden, sie muß jetzt größere Handschuhe wie früher tragen. Sie ist an den Händen wie an der Nase und den Ohren äußerst kälteempfindlich, bekommt unter Einwirkung der Kälte Schmerzen, und die Cyanose, die aber auch in der Wärme vorhanden ist, nimmt zu. Niemals sind Panaritien eingetreten. Die Mutter der Patientin leidet an Diabetes, Geschwister sind gesund. Sie hat seit der Jugend Kopfschmerzen, die nach einem Sturz aus dem Schlitten für längere Zeit sehr zugenommen hatten, es bestehen seit der Zeit auch allgemeine nervöse Beschwerden. Schon immer hat sie Blutandrang nach dem Kopf gehabt. Einmal bekam sie nach Krebsgenuß einen rauschartigen Zustand, hatte Hitze im Kopf, Klopfen in den Schläfen. Das Leiden der Hände hat sich ganz allmählich entwickelt aus kleinen Anfängen heraus. Die Kranke macht von selbst darauf aufmerksam, daß sich allmählich das Gefühl in ihren Händen abgestumpft habe, daß sie kleine Gegenstände nicht deutlich fühle, die Temperatur des Badewassers nicht erkennen könne. Die Hände sind bei der Untersuchung im warmen Zimmer dunkelblau, kalt, sehr plump, gedunsen, die Finger eigentümlich wurstförmig, distal so dick wie am Ansatz. Es findet sich eine ausgesprochene Herabsetzung der Sensibilität für alle Qualitäten an beiden Händen, proximalwärts vom Handgelenk allmählich zur Norm übergehend, die Ohrränder sind ebenfalls kalt und cyanotisch, an den Füßen ist nichts Besonderes. Keine Zeichen von Veränderungen der Trophik an der Haut, nur daß diese eigentümlich weich-elastisch und gedunsen sich anfühlt und aussieht. In heißem Wasser wird die Farbe der Hände annähernd normal, aber nur vorübergehend. Die übrige Untersuchung hat ein negatives Resultat.

Hier hatte sich also bei einer von jeher neuropathischen Kranken — insbesondere ist offenbar stets eine vasomotorische Labilität vorhanden gewesen, wie der rauschartige Zustand nach Krebsgenuß zeigt — ganz

allmählich eine Akroasphyxie mit ausgesprochenen Sensibilitätsstörungen, die durchaus keinen hysterischen Charakter tragen, entwickelt; dazu war noch eine nicht sehr erhebliche aber ganz charakteristische, nur die Weichteile betreffende Größenzunahme der Finger gekommen, wie wir sie bei den Fällen der nächsten Gruppe alsbald noch näher kennen lernen werden.

Eine sehr wichtige hierhergehörige Beobachtung verdanken wir **Barker** und **Sladen**.

Ein 41jähriger Mann, der niemals luetisch gewesen ist, aber Nikotin- und Alkoholabusus getrieben hatte, erkrankte vor 10 Jahren an seinem jetzigen Leiden und zwar an krampfartigen Schmerzen in den Beinen, die kamen und gingen; es scheint sich im wesentlichen zunächst um Crampi musculor. gehandelt zu haben. Diese Beschwerden verschwanden nach fünf Jahren. Später hatte er zeitweise Anfälle von Taubheit in den Fingern, ohne daß diese ihre Farbe änderten. Allmählich trat dauernd ein taubes Gefühl in den Zehen und Füßen ein. In den letzten Wochen vor der Aufnahme wurde die Farbe der Füße tief blaurot und es traten Ernährungsstörungen ein, indem teils die Haut, teils die Nägel und Knochen an einzelnen Stellen sich, ohne daß Schmerzen vorhanden waren, loslösten. Bei der Untersuchung waren beide Füße und Unterschenkel cyanotisch, zum Teil mehr rot und heiß, die Fußarterien pulsierten, wenn auch rechts etwas schwach; an der ersten bis dritten Zehe des rechten Fußes bestanden Ulcerationen, auf dem Ballen der linken großen Zehe fand sich ein rundes, scharf umschriebenes Geschwür. Knie- und Achillesphänomene vorhanden. Es bestand eine Sensibilitätsstörung, die sich von den Füßen bis zur Mitte der Unterschenkel ausdehnt und alle Qualitäten, am wenigsten anscheinend das Lagegefühl, betrifft. Nirgends Atrophien oder Lähmungen. Die Cyanose erstreckt sich später auch auf die Hände bis zum Handgelenk. Sechs Wochen nach Beginn der Beobachtung lautet der Status: Ausgesprochene Cyanose des rechten Fußes, weniger ausgesprochen des linken, Hände kalt und cyanotisch, keine Synkope auch nicht bei Eintauchen in Eiswasser. Arterienpuls überall vorhanden; die trophischen Störungen im Rückgang begriffen, nachdem die Endphalangen der ersten und zweiten Zehe rechts entfernt waren. Blutdruck normal.

Die Autoren fassen die beobachteten Symptome in folgende Kategorien zusammen: Cyanose und Schwellung der Weichteile, Parästhesien und Anästhesien, die in ihrer Ausdehnung nicht irgendeinem Nerven entsprechen, keine Schmerzen, dystrophische Vorgänge an Haut und Knochen, z. T. unter dem Bild des Malum perforans pedis. Lokalisation: Finger, Zehen, Füße, Unterschenkel. Verlauf chronisch-progressiv, nicht paroxysmal.

Man wird ohne weiteres zugeben müssen, daß der Fall die größte Ähnlichkeit mit dem meinigen und dem von **Nothnagel** hat. So fassen ihn die Autoren selbst auch auf, indem sie andere in Frage kommenden Diagnosen erörtern und abweisen. Es kann sich weder um Tabes noch um Syringomyelie noch um eine diabetische oder senile Gangrän handeln. Auch eine periphere Neuritis im gewöhnlichen Sinne liegt nicht vor, obwohl der Alkoholismus als ätiologischer Faktor vorhanden ist: es fehlen Atrophien, Lähmungen, Schmerzen, und die Ausbreitung

der Sensibilitätsstörung weist auch nicht auf die peripheren Nerven. Von meinem und Nothnagels Fall weicht der vorliegende durch die Gangrän ab; damit rückt er der Raynaudschen Krankheit noch näher. Backer und Sladen rechnen noch einen Fall von Legroux in diese Gruppe, bei dem nach Kälteeinwirkung permanente lokale Asphyxie und schließlich Gangrän eintrat. Ich habe diesen Fall schon früher erwähnt. Jedenfalls fehlt ihm das Symptom, das sich einer Erklärung am schwierigsten zugänglich erweist, die eigentümliche strumpf- oder handschuhartige, an allen vier Extremitäten nachweisbare Sensibilitätsstörung. Ich bin dieser Form der Sensibilitätsstörung noch zweimal, erstens in einem gleich genauer zu beschreibenden Fall von Akroasphyxia chronica hypertrophica und zweitens bei einem Fall begegnet, bei dem sie in ganz derselben Art und Ausdehnung wie bei den in Rede stehenden Fällen sich neben sklerodermatischen, alle Akra betreffenden Veränderungen fand. Auf diesen Fall komme ich im nächsten Kapitel zurück; hier bestand keine Cyanose; sie kann demnach in der Tat nicht die Ursache der Sensibilitätsstörung sein. Eine psychogene Grundlage muß ich für meine Fälle durchaus ablehnen, nichts ließ in ziemlich langer Beobachtungszeit daran denken. Wir begegnen einer derartigen Sensibilitätsstörung außer bei der Hysterie nur noch bei der Syringomyelie. Schlesinger[1]) faßt seine Auseinandersetzungen über das Vorkommen derartiger „centraler" im Gegensatz zu den segmentalen Sensibilitätsstörungen dahin zusammen, daß er ihr Vorkommen, wie es besonders Brissaud verteidigt hat, zugibt, wenn es auch den gegenüber der radikulären Sensibilitätsstörung viel seltneren Typus darstellt.

Damit haben wir wieder einen Hinweis auf gewisse Ähnlichkeiten dieser Formen mit der Syringomyelie. Aber es ist doch andererseits völlig unmöglich die Krankheitsform in der Syringomyelie aufgehen zu lassen. Wir müssen uns demnach vorläufig immer noch begnügen, diese Fälle zu registrieren. In Rücksicht auf die Permanenz ihrer Symptome scheinen sie aber geeignet, die Lücke zwischen den vasomotorisch-trophischen Neurosen und der organischen, diesen am nächsten stehenden Syringomyelie auszufüllen. Die Differentialdiagnose gegenüber der Syringomyelie wird demgemäß auch Schwierigkeiten machen können. Einen Fall, den Jourdens beschreibt, möchte ich in dieser Hinsicht noch zitieren. Es bestand neben einer kongenitalen Cutis laxa und Hyperflexibilität der Finger eine ausgesprochene chronische Cyanose der Hände, Unterarme und Ohren, und eigentümlich gliedweise angeordnete Sensibilitätsstörungen an den Armen und am Kopf, sowie an den Beinen vom Knie abwärts, mit Ausnahme der Füße und eines schmalen Streifens an der Hinterseite der Unterschenkel.

[1]) Schlesinger, Die Syringomyelie, II. Aufl., S. 37.

Anscheinend keine Motilitätsstörungen. Ob hier die Diagnose Syringomyelie zu Recht besteht, erscheint mir zweifelhaft. Einen Fall, der vielleicht hierher gehört, der aber leider nicht genau genug beschrieben ist, teilt Mager mit. Es handelt sich da um ein 15jähriges Mädchen, bei der an beiden Händen dauernd eine distalwärts zunehmende bläuliche Verfärbung besteht; ebenso ist die Haut vom Knie abwärts blaurot. Die Teile sind kühl; in den cyanotischen Partien entsteht bei Druck ein weißer Fleck, der nach 1—2 Minuten in der Mitte hellrot wird, nach 10—15 Minuten ist alles verschwunden. Es besteht ferner eine leichte Hypästhesie in den peripheren Gebieten der unteren Extremitäten. Vorübergehend soll Incontinentia urinae dagewesen sein und auch leichte motorische Störungen. Der Autor spricht von einer vasomotorischen Neurose ganz im allgemeinen, erwähnt auch in der Krankengeschichte einige hysterische Stigmata. Die Hauptzüge der Akroasph. chron. anaesth. sind vertreten, aber ich reihe den Fall hier doch nur mit einer gewissen Reserve ein.

Kartje beschreibt folgenden Fall:

Ein 12jähriger Junge leidet seit 1½ Jahren an einer Cyanose der Hände, die in kalter Jahreszeit stärker wird, nie Schmerzen, aber ausgesprochenes Kältegefühl. Immer leicht erregbar, besonders aber in letzter Zeit, viel Kopfschwindel, manchmal verbunden mit Übelkeit oder auch mit Erbrechen. Status: Starke Cyanose der Hände, distalwärts zunehmend, die Cyanose reicht 2—3 cm über das Handgelenk hinaus. Druck ruft einen weißen Fleck hervor, der langsam verschwindet. Hände sehr kalt; Haut der Hände etwas ödematös, erhebliche Herabsetzung der Empfindlichkeit für alle Qualitäten, die sich soweit erstreckt als die Cyanose. An den Füßen viel geringerer Grad von Cyanose. Nie Synkope. In kaltem Wasser nehmen die Hände ein fast schwarzes Aussehen an.

Kartje gibt an, noch drei ähnliche, weniger ausgeprägte Fälle bei Kindern beobachtet zu haben. Er glaubt in diesen Fällen noch nach zwei Richtungen hin besondere Beobachtungen gemacht zu haben. Er fand regelmäßig den Blutdruck im Stehen niedriger als im Liegen z. B. A. brachialis nach Riva Rocci im Stehen 105, im Liegen 110, nach Gärtner 75 im Stehen, im Liegen 90. Wie man sieht, sind die Differenzen aber recht unerheblich, ich glaube nicht, daß man bei den vielen Fehlerquellen auf vereinzelte derartige Untersuchungen Wert legen kann. Ebensowenig überzeugend ist eine weitere Angabe Kartjes über Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit, die er in diesen Fällen gefunden haben will: KSZ 1 Ma, ASZ 2,5 Ma, AOeZ 2,0 Ma, KOeZ 8 Ma, wobei besonders der niedrige Wert der KOeZ auffällt, der an Tetanie erinnert; das bedarf jedenfalls weiterer Untersuchungen.

Eine chronisch sich entwickelnde Asphyxie findet sich ferner in einer zweiten Gruppe von Fällen, die das

Gemeinsame haben, daß neben dieser Asphyxie noch erhebliche trophische Störungen vorhanden sind; sie betreffen im wesentlichen die Weichteile und führen zu deren hypertrophischer Entwicklung. Damit wird ein Krankheitsbild geschaffen, das in vieler Beziehung sehr an die Akromegalie erinnert, und es sind auch offenbar hierher gehörige Fälle als Akromegalie beschrieben worden.

In seiner Monographie, die Akromegalie, berichtet Sternberg über einen solchen Fall. Er sagt: „Eine sehr seltene Form von Pachydermie entsteht manchmal an allen Extremitäten und der Haut des Gesichts nach lokaler Asphyxie. Im Winter werden die Hände und Füße kalt, blauviolett marmoriert, unterempfindlich und ungeschickt. Allmählich entwickelt sich eine Verdickung des Bindegewebes und mit ihr ein dem Myxödem ähnliches Bild, doch ohne die Allgemeinerscheinungen. Einen solchen Fall demonstrierte öfters Kaposi in der Person einer Wärterin, hier hatte die Krankheit zweifellos durch die Verdickung der Extremitäten und die Veränderung der Gesichtszüge — auch die Gesichtshaut nimmt an dem Prozesse teil —, eine gewisse Ähnlichkeit mit der Akromegalie, doch fehlen gänzlich Knochenveränderungen, Augenstörungen, Menopause und sämtliche Allgemeinveränderungen und ist andererseits die Färbung der Haut und die Zunahme der Störung im Winter höchst charakteristisch.“ Sternberg bemerkt noch, daß M. Hoffmann einen vollkommen analogen Fall als Akromegalie veröffentlichte. Auch schon vor Sternberg hatte Souza-Leite darauf aufmerksam gemacht, daß gewisse vasomotorisch-trophische Störungen an den Extremitäten, die er allerdings der Erythromelalgie zurechnete, eine Akromegalie vortäuschen können. Er berichtet von einem 44jährigen Fräulein, das eine ziemlich erhebliche Zunahme des Volumens der Hände und Finger aufwies. Diese Teile waren rot mit einigen lividen Flecken, zeitweise bestanden Schmerzen und ein gewisser Grad von Taubheitsgefühl; außerdem war eine geringe dorsale Kyphose vorhanden. Aber es finden sich doch sehr wichtige Abweichungen vom Bilde der Akromegalie. Schon die Art der Vergrößerung der gipfelnden Teile ist nicht die der letztgenannten Krankheit. Die Finger sind an den Spitzen schmäler als an ihrem Ansatz, die ganze Hand macht den Eindruck der Tatze. Es besteht ferner, was wir noch nicht erwähnten, eine ausgeprägte kutane Unempfindlichkeit der letzten Gliedabschnitte zugleich mit einer Störung der Lageempfindlichkeit. Des weiteren fehlen alle übrigen Erscheinungen der Akromegalie; der Unterkiefer ist nicht vergrößert, die Zunge ist nicht dick, die Lippen sind eher etwas schmal, die Nase ist nicht unförmig, auch sonst ist der Gesichtsschädel normal gebildet. Die Kyphose ist sehr wenig ausgesprochen, die Knochen sind nicht verdickt oder verbreitert, es besteht kein dauernder erheblicher Kopfschmerz, und das

Sehen ist normal. Wir werden **Souza-Leite** gewiß Recht geben, daß dieser Fall keine Akromegalie darstellt, freilich ist er auch keine Erythromelalgie.

Bemerkenswert und wichtig ist für uns besonders die Tatsache, daß sich hier wieder eine Anästhesie findet, die genau der entspricht, die wir bei der ersten Gruppe der Akroasphyxie beschrieben haben. Die Beobachtung **Souza-Leites** bildet in dieser Beziehung ein Mittelglied zwischen den Fällen der ersten und den in Rede stehenden der zweiten Gruppe.

Ganz identisch ist der folgende Fall eigener Beobachtung, den ich eben jetzt (Mai 1912) zum erstenmal gesehen habe.

Der jetzt 42 jährige Mann, der früher immer gesund gewesen sein will und aus gesunder Familie stammen soll, gibt an, daß er im Jahre 1911 durch einen Sturz sich eine Verletzung der rechten Hüfte zugezogen habe. Daran haben sich im Laufe der nächsten anderthalb Jahre zahlreiche an verschiedenen Stellen des Knochen sich etablierende, mit hohem Fieber einhergehende Eiterungen angeschlossen, die als Osteomyelitis angesprochen wurden. Im Verlauf dieser Zeit verlor er außerordentlich an Gewicht. Ganz allmählich haben sich dann — einen genauen Zeitpunkt vermag der Kranke nicht anzugeben — die Veränderungen an den Händen und Füßen eingestellt, die jetzt der Gegenstand seiner Beschwerden sind. Die Farbe der Hände wurde ganz allmählich, und ohne daß je Anfälle von Weißwerden dazwischen traten, immer mehr blau. Die Hände wurden dabei kalt und ungeschickt; dann gesellte sich eine Vergrößerung der Hände, so daß er jetzt keine passenden Handschuhe bekommt. Das ist der eigentliche Grund, weswegen er jetzt unsere Hilfe aufsucht. Wegen der Kälteempfindlichkeit der Hände braucht er Handschuhe, die er aber wegen der Deformität der Hände besonders anfertigen lassen muß. Dazu bedarf er eines Attestes für seine Behörde. Er glaubt ferner, daß die Empfindungsfähigkeit der Hände abgenommen habe, hauptsächlich die Wärmeempfindung, er könne sehr heißes Wasser auffällig gut vertragen. Schmerzen haben nie bestanden. In den Füßen haben sich nach und nach ganz ähnliche, aber viel weniger erhebliche Anomalien eingestellt. Das Gesicht soll sich gar nicht verändert haben, er hat jetzt wie schon seit der Jugend hin und wieder Kopfschmerzen, nie Erbrechen, nie Sehstörungen, schläft oft schlecht; bemerkenswert ist noch, daß er in Gegenwart anderer Leute seit jeher nicht Urin lassen kann; er ist also jedenfalls von jeher neuropathisch.
Status. Sehr kräftiger Mann, dessen innere Organe in jeder Beziehung normale Verhältnisse darbieten. Die Hände sind in toto dunkelblau verfärbt; an einzelnen Stellen zeigen sich dazwischen rotcyanotische Flecken. Die Verfärbung reicht, vom Handgelenk aus in abnehmender Stärke bis zur Grenze des unteren Drittels des Unterarms. Die Temperatur der Haut ist stark herabgesetzt, dabei recht ungleichmäßig, benachbarte Stellen zeigen Differenzen von vielen Graden. Die Hände sind sehr stark vergrößert, plump und klobig; Handrücken und Handfläche wie gepolstert, die Haut dabei ohne Spur von Verhärtung, aber weich, eindrückbar gedunsen. Die Finger sind im Verhältnis zur Länge viel zu dick, wurstförmig, distalwärts fast so dick, wie am Ansatz; so beträgt z. B. die Länge des rechten Mittelfingers 95 mm, der Umfang des Mittelfingers 80, an der Endphalanx 82 mm, während bei einem normalen Finger die Vergleichszahlen 103, 68, 58 mm sind. Die Nägel sind papageienschnabelartig, hart, dick, spröde.

Die Abbildung auf Tafel XVII gibt, so hoffe ich, ein anschauliches Bild dieser Veränderungen, die an den Füßen ähnlich nur viel weniger ausgeprägt vorhanden sind; die Arterien an den Händen und Füßen pulsieren normal, der Blutdruck ist in der

A. brachialis normal. Die Motilität ist an keiner Stelle geschädigt, auch das elektrische Verhalten entspricht vollkommen der Norm. Dagegen findet sich wieder die eigentümliche strumpfartige, alle Qualitäten, aber besonders die Temperaturempfindung betreffende Sensibilitätsstörung. Ob der Kranke sie vielleicht ein wenig stärker akzentuiert, als den realen Verhältnissen entspricht, wage ich nicht zu entscheiden, daß sie ganz und gar psychogenen Ursprungs ist, kann ich nicht annehmen. Das Röntgenbild läßt erkennen, daß die Knochen im wesentlichen intakt sind, die Vergrößerung ist so gut wie ganz allein auf Rechnung der Weichteilhypertrophie zu setzen. Der übrige Befund ist völlig negativ; insbesondere fehlt jedes Symptom einer Akromegalie.

Wir haben hier einen typischen Fall von Akroasphyxia chronica hypertrophica vor uns. In ätiologischer Beziehung möchte ich nicht unterlassen auf die vorausgegangene schwere Infektionskrankheit (Osteomyelitis), die zahlreiche im Status nicht erwähnte Narben (am Sternum und an anderen Stellen) produziert hat, aufmerksam zu machen. Das Bild der Hände und Füße erinnert auch in diesem Fall so an Akromegalie, daß von hervorragender klinischer Seite diese Diagnose in der Tat gestellt wurde. Ich glaube nach dem früher Gesagten, diese Diagnose nicht noch einmal durch ausführliche Darlegungen zurückweisen zu müssen. Auch daß Syringomyelie nicht vorliegt, halte ich für sicher; in dieser Beziehung ist es wieder die eigentümliche Sensibilitätsstörung, die unsere diagnostischen Erwägungen in diese Richtung leitet; auch das Bild der Hände erinnert gewiß an die Main succulente der Syringomyelie; aber alle anderen Symptome des spinalen Leidens fehlen. Es ist daher notwendig, in diesen Fällen ein besonderes Krankheitsbild zu sehen.

Sehr ähnlich ist ferner der schon erwähnte Fall von Hoffmann:

Ein 29jähriges Mädchen bemerkte schon in ihrem sechsten Lebensjahre, daß ihre Hände im Winter vorübergehend dicker wurden, während sie im Sommer abschwollen. Seit zehn Jahren bestehen dauernde Beschwerden, im Sommer 1885 nämlich traten an allen Fingerspitzen Geschwüre auf, und Hände und Füße vergrößerten sich dauernd, auch das Gesicht wurde dicker. In den Jahren 1886—1889 hatte sie angeblich wiederholt Geschwüre am Handrücken durch Erfrieren. Jetzt sind die Hände außerordentlich breit und fleischig, bläulich verfärbt und sehr kühl; die Verfärbung erstreckt sich bis zur Grenze der Verdickung am Unterarm. Diese Teile sehen wie tüchtig durchgefroren aus; die Vergrößerung beruht zum großen Teil auf Weichteilhypertrophie, es besteht keine Verlängerung, und die Finger laufen spitz zu. Patientin klagt viel über Kälte in den Händen; es besteht kein Ödem. Ähnliche Veränderungen finden sich an den Füßen, auch hier Cyanose, Kälte, Hypertrophie der Weichteile, aber keine Verlängerung und keine Beteiligung der Knochen an der Größenzunahme. Keine Vergrößerung des Unterkiefers, die Stirn niedrig, etwas fliehend, Augenbrauenwülste ziemlich stark. Von der unteren Stirngegend aus dehnt sich unter Freilassung der Nase und Mundgegend eine cyanotische Verfärbung und Verdickung über die übrigen Teile des Gesichtes aus, die Nase ist gewöhnlich, die Zunge ist dick, keine deutliche Kyphose. Anfangs soll Polyurie und Polydipsie dagewesen sein, später nicht mehr. Menses regelmäßig.

Hoffmann setzt den Fall in Parallele mit dem eben zitierten von Souza-Leite, aber er hält die Abtrennung dieser Fälle von der

Akromegalie für unzulässig. Wir werden ihm darin nicht folgen können, dieselben Gründe, die in Souza-Leites und in meinem Fall gegen die Diagnose Akromegalie sprechen, liegen auch in Hoffmanns Fall vor.

Eine weitere Beobachtung dieser Art, ebenfalls wieder unter der Diagnose Akromegalie, ist von Böttiger mitgeteilt.

Ein 21jähriger Mann klagt seit Herbst 1897 über Kribbeln, Kältegefühl und Absterben der Hände, weniger der Füße. Dabei werden diese Teile ganz dunkelblau bis schwarzblau, kalt und gegen Temperaturreize unterempfindlich. Im Winter 1898/99 steigern sich diese Anfälle und die unangenehmen Empfindungen, ohne daß eigentliche Schmerzen auftreten. Kalte Witterung und Herabhängenlassen der Hände ist besonders ungünstig. Nach und nach wird die Verfärbung dauernd und jetzt erst nehmen die Hände an Volumen zu.

Status praesens: Patient klagt über Parästhesien an den Händen; keine Kopfschmerzen. Kopfumfang 58,2, früher angeblich 56,5 cm. Deutliche Verdickung der ganzen Nase, die jetzt rund und klumpig ist. Die Kiefer sind normal, die Thymus ist nicht nachweisbar. Die Finger und Hände sind bis drei Finger oberhalb des Handgelenks blaurotbraun, nur hier und da finden sich ziegelrote Flecken, die Grenze ist scharf ringförmig. Die Hände sind kalt und feucht, vergrößert, aber das Röntgenbild lehrt, daß die Knochen an der Zunahme nicht wesentlich beteiligt sind. Die Haut der Hände ist derb und stark verhornt, das Gefühl für Berührungen und thermische Reize ist gut erhalten, die Schmerzempfindung ist etwas abgestumpft. Die Füße sollen an Größe zugenommen haben, sicher ist das aber nicht. Die Haut ist auch hier kühl und etwas marmoriert. Böttiger wandte als Behandlung Jodwasser, vegetabilische Diät und Elektrisieren an. Es trat eine bedeutende Besserung ein, die Cyanose ebenso wie die Parästhesien gingen zurück, der Kopfumfang wurde etwas geringer, die Nase dünner, ebenso die Hände, deren Haut nicht mehr so tiefe Falten aufwies. Auch die Stiefel sind zu groß geworden.

Böttiger hält die Diagnose „Akromegalie" für absolut sicher und stellt die Diagnose „Akromegalie kompliziert durch Erscheinungen der Raynaudschen Krankheit". Ich möchte auch hier meinen lebhaften Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose „Akromegalie" aussprechen. Es fehlen auch hier wieder die allerwichtigsten Symptome: der Kopfschmerz, die Vergrößerung des Unterkiefers, die Kyphose, die Sehstörung, wie überhaupt die Allgemeinerscheinungen der Akromegalie. An der Hypertrophie sind die Knochen nicht wesentlich beteiligt, die vasomotorischen Störungen sind lange Zeit den trophischen vorausgegangen, die Füße sind offenbar überhaupt nur wenig deformiert gewesen; dazu kommt der auffällig günstige Verlauf; nach meiner Ansicht also ist die Diagnose Akromegalie keineswegs absolut sicher, sondern höchst zweifelhaft und der Fall ist mit aller Wahrscheinlichkeit als ein Beispiel der uns hier beschäftigenden Akroasphyxia hyperthrophica anzusehen.

Objektive Sensibilitätsstörungen fehlten auch hier nicht ganz, es bestand eine geringe Hypalgesie, freilich ist deren Deutung sehr zweifelhaft, da die Haut der betreffenden Teile stark verhornt war. Daß aber übrigens Raynaudsche Symptome bei echter typischer Akro-

megalie beobachtet wurden, zeigt eine Mitteilung **Chvosteks**, dessen Kranker, neben den sicheren Zeichen der Akromegalie, die Symptome der paroxysmalen Hämoglobinurie in Gemeinschaft mit Raynaudschen Phänomenen darbot.

Wenn wir an die Entwicklung der vasomotorischen Symptome in diesem Fall denken, so werden wir finden, daß hier wenigstens zu Anfang ein gewisses paroxysmales Auftreten dieser Symptome zu konstatieren gewesen ist. Das erinnert also ganz an die Fälle echter Raynaudscher Krankheit, dazu stimmen auch die abnormen Empfindungen des Kranken, während allerdings Schmerzen fehlten. Wenn wir nun weiter noch bedenken, daß einige Male in den Fällen Raynaudscher Krankheit auch eine Hypertrophie beobachtet worden ist (am stärksten wohl in dem allerdings auch nicht typischen Falle **Rollestons**), so sehen wir, daß der **Böttiger**sche Fall der Raynaudschen Krankheit ziemlich nahe steht. Abweichend ist neben der Stärke der Hypertrophie besonders auch der Umstand, daß im weiteren Verlauf der Krankheit die vasomotorischen Symptome ganz stationär wurden, dazu kommt das Fehlen von Schmerzen, von Synkope, von Gangrän. Im ganzen stellt er wieder einen unserer Übergangsfälle dar. Er lehnt sich in vielen Zügen an den Raynaudschen Typus an, während er in anderen stark abweicht und sich der hier abgehandelten Gruppe annähert.

Unter dem Titel „zwei bemerkenswerte Fälle symmetrischer, purpurfarbiger, fleckiger Hauthyperämie und Induration" hat **Hutchinson** wohl hierher gehörige Beobachtungen veröffentlicht. Er fand bei einem älteren Mann an den Fingern und Zehen ziemlich große, erhabene, höchst eigentümlich purpurfarbene, dauernde Flecke, diese dehnten sich allmählich aus, es bestand eine Verdickung der Haut an diesen Stellen, eine Neigung zu Geschwürsbildung lag nicht vor. Der Patient starb nach 5 Jahren, während dieser Zeit hatte sich die Hautaffektion immer weiter ausgedehnt. In zwei anderen Fällen hat er ähnliches ebenfalls bei älteren Männern gesehen. In keinem Fall handelte es sich um Frostbeulen, es bestand kein Defekt im Kreislauf, die Färbung war offenbar durch einen Zustand dauernder Erweiterung und Schwächung der Venen bedingt, es war keine Pigmentfärbung, da sie auf Druck sofort abblaßte.

Einen in dieser Beziehung hierher gehörigen Fall hat **Meyer** publiziert, ich habe ihn schon an anderer Stelle mitgeteilt und verweise hier nur noch einmal darauf, daß es sich auch da um eine Hypertrophie der gipfelnden Teile in Verbindung mit vasomotorischen Störungen handelt.

In diese Kategorie möchte ich nun auch den folgenden Fall eigener Beobachtung rechnen.

G., 38jährige Frau, leidet viel an Kopfschmerzen, meist im Hinterkopf; alle paar Wochen hat sie intensivere Kopfschmerzanfälle, sie wacht dann mitten in der Nacht auf, hat vor dem linken Auge ein buntes Flimmern, das dauert eine halbe Stunde, dann ist der Kopfschmerz da; er sitzt dann links, hält 24 Stunden an, löst sich mit Erbrechen. Diese Kopfschmerzen bestehen von Kindheit an, auch die Mutter und eine Tante litten an typischer Migräne. Pat. ist im ganzen sehr nervös, leicht aufgeregt, ärgerlich, weint leicht, ist ängstlich, hat nachts Herzklopfen, häufig Parästhesien, als ob ihr Würmer über den Körper liefen. Als Kind hat sie eine Gehirnhautentzündung durchgemacht, im Alter von zehn Jahren einen Typhus. Seit anderthalb Jahren bemerkt sie eine Veränderung an den Fingern, *anfangs hatte sie immer Kriebeln in den Fingerspitzen, dann wurden diese allmählich blaurot, kalt und vergrößerten sich.* Allmählich soll auch die Größe der Hände zugenommen haben, sie mußte eine erheblich größere Handschuhnummer tragen. Als der Mann einmal nach mehrmonatlicher Abwesenheit nach Hause kam, fiel ihm die Größenzunahme der Hände besonders auf. Die Kranke hatte nie Schmerzen in den Fingern, auch das Kriebeln hat, nachdem es einige Monate angehalten hatte, aufgehört. Niemals ist ein Blaßwerden der Hände beobachtet worden.

Status praesens: Beide Hände sind bis zur Handwurzel dunkelblau, cyanotisch verfärbt, die Färbung nimmt distalwärts zu, sie ist eine permanente und auch im warmen Zimmer dauernd vorhanden. Die Hände sind kühl, Pat. hat in ihnen auch subjektiv immer ein Kältegefühl. Die Finger der Hände sind im Vergleich zur Handwurzel auffällig lang, dabei nicht besonders breit und nach vorn in normaler Weise sich zuspitzend. Die Haut ist über dem Handrücken und an den Grundphalangen stark gedunsen, wie ödematös infiltriert, weniger deutlich ist dies an den Endphalangen, die Haut ist dabei nicht verdickt oder verdünnt; die Volumensvermehrung ebenso wie die Verfärbung ist links etwas stärker ausgesprochen als rechts, die Nägel sind stark längs gerillt, sonst normal. Sieht man genauer zu, so ist die Färbung der Hände keine gleichmäßige, vielmehr weist die Haut zahlreiche weiße wie Narben erscheinende Striche und Flecken auf. Die Sensibilität und Motilität ist vollkommen intakt, sämtliche Finger sind im ersten Interphalangealgelenk etwas flektiert, und die Finger sind im ganzen etwas ulnar abduziert. Die Stellungsanomalie läßt sich leicht ausgleichen, kehrt aber immer wieder zurück. Die Sensibilität ist an der rechten Hand herabgesetzt, aber ebenso an der ganzen rechten Körperhälfte, die Motilität ist intakt, die Füße sind kalt und etwas cyanotisch, aber nicht vergrößert, im übrigen ergibt die Untersuchung normale Verhältnisse, im speziellen ist das Gesicht nicht pathologisch gefärbt, das Sehen ist intakt, der Puls ist etwas langsam, meist zwischen 64 und 68, die Schläfenarterie ist nicht zu fühlen. Es besteht eine geringe Kyphose im Brustteil, die inneren Organe sind normal, keine Lungen-, Herz- oder Nierenerkrankung. Die ein halbes Jahr fortgesetzte Beobachtung ergibt keine wesentliche Veränderung, vielleicht eine geringe Besserung der Cyanose.

Wir haben es hier mit einer Kranken zu tun, bei der zunächst einmal sicher eine *Hysterie* und *Hemicranie* vorliegt. Daneben bestehen an den Händen wieder die Zeichen einer vasomotorisch-trophischen Veränderung, es hat sich hier *allmählich unter geringen Parästhesien eine erhebliche Cyanose und eine deutliche Volumensvermehrung der Hände und Finger ausgebildet*. Objektive Sensibilitätsstörungen fehlen ganz. Symptomatologisch haben wir hier also einen Zustand, der dem gleicht, den wir in den anderen Fällen dieser Gruppe kennen lernten. Es fragt sich nur, ob wir bei der sicher vorhandenen Hysterie diese Symptome ein-

lisch als hysterische auffassen dürfen. Ich kann da nur die Erwägungen wiederholen, die ich schon mehrfach im Laufe meiner Untersuchungen angestellt habe; sie liefen darauf hinaus, daß eine Entscheidung dieser Frage zu den allerschwierigsten gehören kann, daß wir aber nur dann das Recht haben, von hysterischen Symptomen zu sprechen, wenn diese das hysterische Stigma deutlich an sich tragen. Auch im vorliegenden Fall glaube ich nicht berechtigt zu sein, diese Akroasphyxie als eine hysterische anzusprechen.

Zu derselben Auffassung bekennen sich Gasne et Souques in ihrem Fall. Es handelte sich da um einen Mann, der die ausgesprochenen Symptome der Hysterie aufwies: hysterische Anfälle, schwere sensorisch-sensible Störungen. Dieser zur Zeit der Untersuchung 23jährige Mensch hat außerordentlich große und breite Hände, die zwar für gewöhnlich eine nahezu normale Farbe haben, aber unter dem Einfluß der Kälte, des Herabhängenlassens, der Erregung tief cyanotisch werden; die Cyanose erstreckt sich bis drei Querfinger breit über das Handgelenk. Die Hände sind außerordentlich kalt, was auch thermometrisch festgestellt wird (Hauttemperatur 29,6° gegenüber der normalen von 33,5°). Es besteht Kribbeln, Brennen, Stechen in den Händen und ihre Kraft ist herabgesetzt. Auch die Füße sind sehr groß, geschwollen, cyanotisch; seine früheren Stiefel sind ihm zu klein geworden. Pat. hatte vor zwei Jahren eine einfache Pleuritis, jetzt besteht nur leichte Bronchitis. Allgemeinzustand gut. Gasne et Souques schließen eine Ostéopathie hypertrophiante pneumique ebenso aus wie Akromegalie, Pagetsche Krankheit, Erythromelalgie, betonen die nahen Beziehungen zum Raynaud und verneinen die Abhängigkeit der trophischen Störungen von der Hysterie ebenso wie sie auch die Annahme zurückweisen, daß die trophischen Störungen einfach die Folge der vasomotorischen sind.

Crocq hat zweimal ähnliche Erscheinungen beobachtet: „In zwei Fällen von Hysterie bestand Cyanose der Hände, die sich auf die Vola erstreckte, permanent war und keine erheblichen Schmerzen machte, außerdem war Hypothermie vorhanden. Gangrän, Ödem, Geschwürsbildung, Parese, Sensibilitätsstörung, lokale Synkope fehlten. Der Zustand war permanent." Hier lagen also nur vasomotorische Phänomene, nicht auch trophische vor. Crocq faßt die Störungen als hysterische auf und differenziert sie vom Oedème bleu und von den Raynaudschen Symptomen.

Das Verhältnis, in dem in dieser Gruppe die vasomotorischen zu den trophischen Störungen stehen, ist wieder nicht sicher klarzustellen, es liegen zwar auch sonst Anhaltspunkte dafür vor, daß langsam sich entwickelnde und lange bestehende Asphyxien zu allmählichen und nicht sehr bedeutenden Veränderungen der Ernährung in den cyanotischen Teilen führen können. Eine erheblichere Volumens-

vermehrung, wie sie in den schwereren Fällen dieser Gruppe vorkommt, wird man aber bestimmt nicht auf die vasomotorischen Störungen beziehen dürfen, und auch hier wieder besteht kein Parallelismus der Intensität der vasomotorischen und der trophischen Störungen.

Die letzteren fehlen, wie schon erwähnt, in den von Crocq mitgeteilten Fällen, trotzdem es sich auch da um eine permanente Asphyxie handelte. Sie waren auch in einigen Fällen meines Beobachtungskreises gar nicht vorhanden oder eben nur angedeutet. So sah ich bei einem Mann, der an einer schweren Hypochondrie litt, die an der Grenze der hypochondrischen Paranoia stand, eine sehr deutlich ausgebildete Asphyxie der Hände, während die Füße nur wenig beteiligt waren; die Finger erschienen wohl etwas unförmig, aber man war nicht berechtigt, von einem pathologischen Verhalten zu sprechen, zumal von dem unzuverlässigen Patienten eine Auskunft darüber, ob diese Deformität eine erworbene sei, nicht zu erhalten war. Ein weiterer Fall ist der folgende:

Frl. M., 31 Jahre alt, keine hereditäre Belastung; der Vater war 20 Jahr älter als die Mutter, starb an Magenkrebs. Pat. war stets ein nervöses Kind, litt an Nackenmandeln, war leicht ängstlich, schreckhaft, sehr empfindlich, ein plötzliches Geräusch kann ihr einen Weinkrampf verursachen. Schwere körperliche Krankheiten hat sie nicht durchgemacht. Seit drei Jahren leidet sie an häufig auftretenden Furunkeln, niemals hat sie Frostbeulen gehabt, dagegen sind ihre Hände, schon seit sie sich erinnern kann, immer verfärbt, im Sommer mehr rot, im Winter mehr blau; sobald sie warm wurden, schwitzten sie stets stark. Die Cyanose soll in den letzten Jahren sehr zugenommen haben, und die Hände sollen auffällig schwächer und ungeschickter geworden sein, so daß sie ihren Beruf als Klavierspielerin aufgeben mußte. Die Füße waren bisher normal, in letzter Zeit hat sie öfter kalte und etwas blaue Füße. Sie hat niemals Geschwüre an den Händen gehabt, ebensowenig kam je ein Weißwerden der Finger vor. Die Nase wird leicht rot und heiß. In letzter Zeit hat sie viel Kopfschmerzen, aber kein Erbrechen, keinen Schwindel, keinen Blutandrang zum Kopf. Seit zwei Jahren kommt gelegentlich eine nicht schmerzhafte Anschwellung der Oberlippe vor, Pat. erwacht damit, die Schwellung verschwindet im Lauf des Tages und entwickelt sich besonders nach Aufregungen.

Status praesens: Die Hände sind abnorm gestaltet, diese Deformität besteht von Geburt an, in der Familie ist eine solche Eigentümlichkeit im Bau der Hände sonst nicht beobachtet worden. Beide Hände weichen *in toto* ulnarwärts ab, der dritte und vierte Finger sind beiderseits im ersten Interphalangealgelenk etwas flektiert und in dieser Stellung fixiert. Der erste Interossealraum ist beiderseits sehr deutlich eingesunken, die Finger sind beiderseits bis zur Handwurzel tief blaurot, während die Hände selbst wenig cyanotisch sind. Die Haut der Finger ist auffällig glatt und weich, aber etwas dicker als normal, sie ist gut verschieblich, so daß von einer Sklerodactylie nicht die Rede sein kann. In letzter Zeit soll eine geringe Größenzunahme der Hände eingetreten sein, doch ist sie nicht so erheblich, daß man sie als sicher pathologisch auffassen darf. Die Sensibilität ist intakt, die Nägel zeigen keine erheblichen Veränderungen, sie wachsen zeitweise etwas unregelmäßig. Die Motilität zeigt nur insofern Störungen, als die Bewegungen der Finger und Hände im allgemeinen etwas matt und kraftlos sind. Eine Lähmung eines einzelnen Muskels oder einer Muskelgruppe ist nicht nachweisbar. Besonders wirken alle Interossei prompt, die elektrische Untersuchung ergibt weder qualitative noch quantitative

Veränderungen. Die Füße zeigen nichts Besonderes, ebensowenig das Gesicht; nur ist die Nase bisweilen etwas rot gefärbt. Es bestehen keine hysterischen Stigmata.

Ich habe die Patientin, die der Privatpraxis des Herrn Prof. Oppenheim entstammt, nur etwa drei Wochen lang gesehen, in dieser Zeit änderte sich der Befund nicht. Es lag, wie noch zur Vervollständigung hervorgehoben sein mag, kein Leiden innerer Organe vor, der Herz- und Lungenbefund war normal.

Hier war also die Ernährung der Haut der Hände nur sehr wenig verändert, trotz sicher sehr langen Bestehens einer permanenten Asphyxie; dagegen fiel eine Störung in der Ernährung der Muskulatur auf, es schienen die ersten Interossei beiderseits atrophisch zu sein. Funktionell und elektrisch war allerdings ein Defekt nicht nachweisbar. Auf das Vorkommen derartiger vasomotorischer Muskelatrophien und ihre Bedeutung ist schon an anderer Stelle eingegangen worden. In den letzten Wochen (Mai 1912) habe ich die Kranke wieder zu Gesicht bekommen. Der Zustand hat sich in keiner Weise geändert, die Cyanose ist ganz dieselbe geblieben, nur die Größe der Hände soll ein wenig zugenommen haben. Jedenfalls ist in dreizehn Jahren keine wesentliche Progression eingetreten; auch die Muskelatrophie hat keine Fortschritte gemacht.

Wie schon diese Aufstellung zeigt, sind Fälle der vorliegenden Art nicht gar so selten. Was meine eigenen seit dem Erscheinen der ersten Auflage gemachten Erfahrungen angeht, so muß ich sagen, daß ich in Fällen länger dauernder und intensiver Akroasphyxie nicht gar so selten eine mäßige Größenzunahme der geschädigten Teile gesehen habe; die Knochen schienen nicht betroffen, am meisten das subkutane Binde- und Fettgewebe. Ich zitiere nur folgenden Fall:

21jähriger Student. Leidet seit der Jugend an blauen Händen, ebenso wie ein Bruder. Klagt über ein unangenehmes Gefühl in der Herzgegend; objektiv nichts am Herzen und der Lunge; ist im ganzen nervös. Beide Hände sind bis zwei Querfingerbreit über die Handgelenke hinaus tiefblaurot, außerordentlich kalt, und immer etwas feucht. Die Hände sind sehr groß, die Haut gedunsen, wie aufgelockert, weich. Eine durch Fingerdruck hervorgebrachte weiße Stelle schwindet auffällig rasch. An den Zehen ähnliche, geringere Veränderungen. Sensibilität, Motilität, Reflexe intakt.

Ähnliche Fälle sind nicht selten; sie kommen oft genug gewiß nicht zur Kenntnis des Arztes. Sie mögen zum Teil auf einer Hypofunktion der Thyreoidea beruhen (Myxoedème fruste von Hertoghe). Ich sah z. B. einen Fall dieser Art bei einer Kranken, deren Mutter ein typisches Myxödem hatte, während sie selbst nur die Zeichen ungenügender Blutzirkulation in den peripheren Teilen (Hände, Füße, Nase, Ohren) darbot.

Gegenüber diesen wenig ausgeprägten Formen treten die schwereren Fälle gewiß an Häufigkeit sehr zurück. Die Literatur des letzten

Dezenniums enthält aber einige recht bemerkenswerte Beispiele dieser Form der Akroasphyxia chronica hypertrophica (Kollarits, Péhu). Kollarits sah einen 63jährigen Mann, der immer kälteempfindlich war; seine Füße hatten vor 10—12 Jahren, die Nase vor 2 Jahren, die Hände seit einem halben Jahr angefangen anzuschwellen, es bestanden in diesen Teilen Parästhesien und eine ausgesprochene Cyanose. Die Knochen sind normal. Nervensystem und innere Organe weisen keine Veränderungen auf.

Der von Péhu mitgeteilte Fall ist folgender:

29jähriger Mann. Vater nervös, wahrscheinlich Trinker. Mutter litt an Migräne. Schwester leidet an Epilepsie. Pat. stets nervös, seit mehreren Jahren Alkoholist. Während des strengen Winters 1898/99 wurden eines Tages die Hände livide und schwollen an. Seitdem immer beim Arbeiten Hände cyanotisch, blieben dauernd etwas groß. Später schwollen auch die Füße in der Kälte an. Seit zwei Jahren verändert sich die Farbe der Hände und Füße, die Haut wird rot violett, zu gleicher Zeit traten dumpfe Schmerzen in Händen und Füßen auf; anfangs schwanden alle Erscheinungen während des Sommers, erst im letzten Jahre blieben sie auch dann bestehen. Stat. praes. 1. Oktober 1902. Geistig etwas zurückgeblieben, dabei leicht erregt. Reflexe überall gesteigert. Arme dünn, Händedruck beiderseits etwas matt, stechende Schmerzen in Händen und Füßen. Hände rotviolett, Verfärbung bis zur Mitte des Unterarms reichend. Handfläche ist nicht verdickt. Das Volumen der Hände ist vermehrt, rechts weniger als links. Besonders vergrößert sind die ersten zwei Phalangen, letzte Phalangen normal, so daß die Finger spindelförmig aussehen; das Volumen wechselt etwas. Die Erwärmung des Hautthermometers erfolgt bei der Messung langsamer als in der Norm. Sensibilität der Hände im wesentlichen intakt. Das Röntgenbild zeigt keine Veränderung. Die Verfärbung der Füße ist geringfügiger, ihr Volumen ist im Liegen nicht vermehrt, nur beim Gehen erscheinen sie angeschwollen. Die Ohren sind ein wenig cyanotisch, die Nase ist normal. In der Haut der Hände finden sich namentlich in der Nachbarschaft der Gelenke kleine hirsekorngroße Knötchen, cyanotisch gefärbt, nicht druckschmerzhaft, die sich ganz allmählich entwickelt haben. Bei Druck auf die cyanotischen Stellen entstehen weiße Flecke, die sehr langsam verschwinden. Ophthalmoskopisch normaler Befund, nur rechts markhaltige Nervenfasern. Es besteht an beiden Lungenspitzen eine leichte Verdichtung. Allgemeinzustand gut; kein Fieber. Die plethysmographische Fingeruntersuchung ließ das Fehlen fast jeglicher Oszillation erkennen. Niemals Synkope locale.

Dieser Fall zeigt alle Charakteristika des Symptomenkomplexes in völlig ausgeprägter Form. Bemerkenswert sind die thermometrischen und plethysmographischen Angaben und die Angaben über das langsame Wiederkehren der Cyanose nach Fingerdruck. Mir schien in meinen Fällen gerade das Umgekehrte die Regel zu sein; darüber bedarf es noch weiterer Untersuchungen.

Hirschfeld hat unter dem Titel: Über Vergrößerung der Hände und Füße auf neuritischer Grundlage drei Fälle berichtet. Es handelte sich um eine symmetrische Vergrößerung der Hände und Füße, in zweien von den drei Fällen bestand eine starke Cyanose, die Nägel waren krallenartig, die Endphalangen waren trommelschlägelartig deformiert, aber die Untersuchung mit Röntgenstrahlen

ergab ganz normale Knochenverhältnisse. Sensibilität bis auf Schmerzen intakt, ebenso Motilität. Zeitweilig traten unter Zunahme der Schmerzen Ödeme auf. In allen drei Fällen bestanden schwere Allgemeinerkrankungen, zweimal ein ulceriertes Ösophaguscarcinom, einmal eine schwere Phthise. Die Sektion ergab in dem am meisten typischen dritten Fall Veränderungen an den peripheren Nerven; diese erwiesen sich als sehr stark verdickt, es bestand eine ziemlich beträchtliche Kernvermehrung im Endoneurium und zahlreiche oft recht große Rundzellenvermehrungen im Epineurium, besonders perivasculär. Auch die Wände der kleinsten Arterien waren erkrankt. Die Nervenfasern selbst wiesen keine Veränderungen auf. Auf Grund dieses Befundes, der Druckschmerzhaftigkeit und der ausstrahlenden Schmerzen glaubt Hirschfeld sich berechtigt, von einer Neuritis interstitialis zu sprechen und in dieser die Grundlage für die vasomotorisch-trophischen Störungen zu sehen. Ich will hier auf diese mir durchaus nicht sicher erscheinende Auffassung im einzelnen nicht nochmals eingehen, alle Bedenken, die ich gegen die neuritische Gangrän geäußert habe, müßte ich hier wiederholen. Aber wir müssen uns wenigstens mit der Frage auseinandersetzen, ob wir diese Fälle unserer Akrosph. chron. hypertroph. zurechnen dürfen. Hirschfeld selbst, dem mein Buch entgangen ist und der auch die sonstige Literatur des Gegenstandes nur sehr unvollständig kennen gelernt hat — er zitiert nur den Fall von Souques et Gasne — glaubt, daß sein Krankheitsbild der Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique Maries sehr ähnlich ist. Die Nageldeformität ist ganz dieselbe wie bei dieser Affektion, ebenso die trommelschlägelartige Auftreibung, ferner auch das ätiologische Moment — es handelte sich wie bei dieser um auf dem Boden eines mit putriden Zersetzungen einhergehenden Allgemeinleidens entstandene Veränderungen. Der Unterschied ist der, daß die Knochen nicht beteiligt sind, weswegen Hirschfeld den Namen Dermatohypertrophia vasomotoria vorschlägt. Er bezweifelt, wahrscheinlich mit Recht, daß in allen bisher beobachteten Fällen des Marieschen Symptomenkomplexes wirklich Knochenveränderungen vorliegen, und glaubt, daß es auch Übergangsfälle gibt; sein zweiter Fall schien ein solcher zu sein. So groß die symptomatische Ähnlichkeit dieser Fälle von Hirschfeld mit den unsrigen ist, so meine ich doch auch, daß man sie in erster Linie in Rücksicht auf die differente Ätiologie abtrennen muß. Auch Péhu verfährt in diesem Sinne. Péhu glaubt für sich ein anderes ätiologisches Moment in Anspruch nehmen zu sollen, die Tuberkulose; für meine Fälle kann ich das jedoch nicht zugeben. Übrigens ist auch in Péhus eigenem Fall die neuropathisch-vasomotorische Disposition sehr ausgesprochen, und auf diese möchte ich in der Mehrzahl aller hierher zu rechnenden Fälle den größten Wert legen.

Ein abgeschlossenes Bild der hier behandelten Krankheitsformen zu entwerfen, geht meines Erachtens bei der geringen Zahl der zur Verfügung stehenden Beobachtungen nicht an. Die Hauptsymptome brauche ich nicht noch einmal aufzuzählen, der *chronisch progrediente Verlauf der Asphyxie* ist neben der dauernden *Volumenszunahme* das ausschlaggebende Moment. Die erwähnten weniger ausgeprägten Fälle stellen den *Übergang zu den gewöhnlichen Fällen der Raynaudschen Krankheit* dar. Ein Fall mit *Gangrän* ist bisher nicht mitgeteilt worden. Die *Schmerzen* sind meist vorhanden, treten gegenüber den bei Raynaud sonst beobachteten für gewöhnlich allerdings sehr zurück. Die *Synkope locale* spielt in den ausgeprägten Fällen ebenfalls keine Rolle, kommt aber bei den Zwischenformen vor. Die *Art der Cyanose* wie die *Volumensvermehrung* sind recht charakteristisch: die *Cyanose* ist an den Händen meist stärker entwickelt, ebenso wie übrigens auch die Volumensvermehrung, ist *permanent*, meist im Anfang von wechselnder Intensität, später weniger Schwankungen unterworfen, reicht bis etwa zur Mitte des Unterarms, die Palmarfläche der Hand ist weniger befallen. Die *Temperatur* der Hand ist auffällig *niedrig*. Häufig besteht *Hyperhidrosis* bzw. wenigstens eine dauernde Feuchtigkeit der Hände. Die *Vergrößerung betrifft nicht die Knochen*, sondern die Haut, die aufgelockert erscheint, und wahrscheinlich besonders das Unterhautgewebe. Darauf mag es beruhen, daß die Endphalangen wenig vergrößert erscheinen und das Bild von dem der Trommelschlägelfinger abweicht. Doch kommt auch eine deutliche Vergrößerung der Endphalangen vor, wie die Abbildung auf Tafel XVII zeigt, die überhaupt ein klassisches Bild der hier besprochenen Veränderungen gibt. Die Haut ist nirgends verhärtet, eher weicher als normal, nicht mit der Unterlage verlötet. Das Aussehen der Hände erinnert an die Main succulente bei der Syringomyelie. Die Nägel waren in den bisherigen Fällen normal. Objektive sensible Störungen fehlen mit Ausnahme einiger weniger oben erwähnter Fälle.

Wenn wir von der Differenzierung gegenüber der Raynaudschen Krankheit absehen, ebenso wie von der gegenüber der Akromegalie und der Ostéopathie hypertrophiante pneumique, alles Punkte, die schon besprochen sind, bleibt diagnostisch nicht viel zu sagen. Es gibt Fälle von chronischer Asphyxie, die sich nicht durch eine kardiale oder pulmonale Affektion erklären läßt, die sich langsam entwickelt, und bei der dauernd irgendwie erhebliche trophische Störungen fehlen. Diese einfache Akroasphyxie ist gewiß nicht sehr selten, aber der Arzt bekommt sie nur gelegentlich zu Gesicht, weil die Beschwerden ja nur geringfügig sind. Sie leiten zu den Fällen mit geringer Hypertrophie der Hände über, von denen schon oben die Rede war. *Wirschubski* und *Babkin* beschreiben solche Fälle bei Kindern. Bei

einem 12jährigen Mädchen Wirschubskis bestand eine Cyanose der Hände seit den ersten Lebensjahren, die Haut war kalt und gedunsen. Sonstiger Befund völlig normal. Ein Bruder der Pat. litt an demselben Leiden. Auch in einem zweiten Fall des Verfassers war die Affektion familiär. In einem meiner Fälle waren flüchtige Ödeme vorhanden. Auch Towle beschreibt eine solche einfache chronische Asphyxie.

Unter der Bezeichnung Akroerythrose hat Bechterew eine Affektion beschrieben, die nach seiner Schilderung als Hauptsymptom eine konstante Rötung des Gesichts und der Extremitäten aufweist. Es handelt sich meist um jugendliche Individuen, die Verfärbung soll mit den Jahren zunehmen. Psychische Momente wirken steigernd, ebenso Kälte, Wärme, Neigung des Kopfes. Nur zuweilen besteht ein Gefühl der Hitze und der Anschwellung, sonst fehlen sensible Störungen. Oft findet man mehrere Fälle in einer Familie. Es scheint sich um eine angeborene Anlage zur Gefäßerweiterung zu handeln. Es liegt damit ein Gegenstück zur reinen Akroasphyxia chronica vor. Stöltzner hat vor Bechterew einen vielleicht hierher zu zählenden Fall unter dem Titel „angeborene Akroangioneurose" veröffentlicht. Bei dem zweijährigen Kind bestand seit Geburt eine dauernde Röte der Hände, Füße, Nasenspitze und Ohrmuscheln mit erhöhter Temperatur und geringer Anschwellung der betreffenden Teile. Der Zustand besserte sich unverkennbar, es kam nur noch paroxysmal zu den geschilderten Zuständen, die dann 15 Minuten bis einige Stunden dauerten. Bei der Untersuchung bestand neben der lebhaften Rötung auch eine mäßige Verdickung der Finger. Die Ausbreitung ist streng symmetrisch, beiderseits bis zu den Hand- beziehungsweise Fußgelenken. Keine Hyperhidrosis, vielleicht etwas Hyperästhesie. Plötzlich blassen die Teile während der Untersuchung ab, nach einigen Minuten kehrt die Rötung zurück. Allmählich soll nach Bericht der Mutter völlige Heilung eingetreten sein.

Die Beobachtung bietet nach verschiedenen Richtungen Interesse. Es scheint sich um einen Reizzustand der Vasodilatatoren gehandelt zu haben, der anfänglich chronisch war, später nur noch paroxysmal auftrat. Auch das ist ein auf unserem Gebiet nicht ungewöhnliches Verhalten, daß erst ein Dauerzustand vorliegt, und dann Anfälle eintreten, die schließlich wegbleiben. Eine geringe Schwellung der Weichteile bestand übrigens, also eine Art Akroerythrosis hypertrophica. Alle diese verschiedenen Formen werden gewiß nahe zueinander gehören. In der letztgenannten sehen wir auch wieder Beziehungen zur Erythromelalgie, und wir überzeugen uns immer mehr, daß alle theoretisch möglichen Kombinationen wirklich auch in der Natur in mehr oder weniger seltenen Vorkommnissen realisiert werden.

Die Abgrenzung der Akroasphyxie gegenüber organischen

Nervenkrankheiten kann nur im Verhältnis zur **Syringomyelie** einige Schwierigkeiten machen. Hier fehlt ein sonst in dieser Richtung entscheidendes Moment, das paroxysmale Verhalten. Das Bild nähert sich wie erwähnt, sehr dem der Main succulente. Das Fehlen aller motorischen und sensiblen Ausfallssymptome unterscheidet es.

Eine chronische, die gipfelnden Teile bevorzugende Cyanose findet sich auch bei der **Polycythaemia megalosplenica**. Der charakteristische Blutbefund, die Milzschwellung unterscheiden diese Form von der hier behandelten.

Hallopeau et Grandchamp sahen einen Fall, bei dem im Verlaufe einer Asphyxie locale sich ein elephantiastisches Wachstum der Hände und Füße herausbildete, wie die Verfasser annahmen, unter Einwirkung von Mikroben, die auf dem durch die Asphyxie präparierten Boden wucherten. Ob diese Deutung richtig ist, vermag ich auf Grund der mir vorliegenden Notizen nicht zu entscheiden.

Es gibt nun auch einzelne Beobachtungen, in denen neben **dauernden vasomotorischen Symptomen, namentlich neben permanenter Asphyxie, an der Haut Ernährungsstörungen sich finden, die nicht einem hypertrophischen, sondern einem atrophischen Typus entsprechen.**

Ich habe einen sehr merkwürdigen Fall beobachtet, der schwer einzuordnen ist. Es ist vielleicht etwas willkürlich, wenn ich ihn hier einschiebe.

Ein 17 jähriger Schlosserlehrling wurde uns wegen einer rechtsseitigen Ptosis von der Augenklinik überwiesen. Er stammte aus gesunder Familie, ist selbst nie ernstlich krank gewesen. Seit sieben Jahren soll sich allmählich eine Cyanose in den Händen entwickelt haben, die zwar Schwankungen unterliegt, aber nicht ganz verschwindet. Seit einem halben Jahr soll sich allmählich eine Ptosis auf dem rechten Auge entwickelt haben. Nie Kopfschmerzen, auch in den Händen weder Schmerzen, noch Taubheitsgefühl, noch Geschwürsbildung noch Synkope. Bei der Untersuchung besteht eine tiefblaue Verfärbung der Hände und Unterarme bis zu deren Mitte. Die Außentemperatur ist bei dieser Untersuchung über 18° C. Bei stärkerer Kälte sollen die Hände fast schwarz werden, um dann beim Übergang in die Wärme sich rot zu färben. Die Hände fühlen sich sehr kühl an. Die Nägel sind nicht vergrößert, es bestehen keine Narben. Die Haut der Hände ist im ganzen etwas hart und verdickt, aber nicht im eigentlichen sklerodermatischen Sinne. Es besteht nirgends eine Anlötung an die Unterlage, die Haut ist nicht abnorm glatt oder glänzend. Die Verhärtung ist am stärksten in der Hohlhand. Auch die tiefen Teile der Hand fühlen sich etwas verhärtet an, noch mehr ist das am Unterarm der Fall, wo die Muskeln besonders der Streckseite auffällig derb zu sein scheinen. Kraft der Hände und Arme ungestört, keine Sensibilitätsstörungen.

Die Haut des Gesichts ist ein wenig cyanotisch, nirgends mit der Unterlage verwachsen. Es besteht eine fast vollkommene Ptosis rechts; die Lidspalte ist nicht mehr wie 3—4 mm breit. Auch das passive Erheben des rechten oberen Augenlides macht eine gewisse Schwierigkeit, man fühlt eine Art Widerstand, ohne daß man von einer eigentlichen Verhärtung der Haut des Lides sprechen kann. Das Lid soll öfter anschwellen, wird dabei rotblau, nicht heiß, in der Mitte soll sich dann ein kleines stecknadelkopfgroßes Bläschen bilden, das später aufplatzt, und aus dem

etwas Weißes herausdrücken. Dann heilt es aus. Das dauert etwa anderthalb Wochen, macht keine Schmerzen, nur etwas Spannung. Mund und Nase schmal, sollen gegen früher nicht verändert sein. Ohren etwas cyanotisch. Zunge gerade, Facialis ohne Störung, auch im Orbicularis oculi kein Unterschied zwischen rechts und links. Die Kaumuskulatur scheint besonders rechts derber und härter als normal. Haut nirgends mit den darunter liegenden Teilen verwachsen. Haut an den Füßen etwas cyanotisch, aber nicht so stark wie die der Hände, auch hier keine Motilitäts- oder Sensibilitätsstörungen. In der Zeit der Beobachtung, die sich auf einige Monate erstreckte, hat sich nichts geändert. Auch als ich den Pat. nach drei Jahren wiedersah, war der Zustand derselbe geblieben.

Es ist sehr schwer, hier eine exakte Diagnose zu stellen. Besonders die Auffassung der Ptosis ist unsicher. Jedenfalls schien sie nicht neurogenen Charakter zu haben, sondern dürfte auf einer Affektion des Muskels und zum Teil der darüberliegenden Haut beruhen. Hier sowohl wie an den Händen, weniger den Ohren, dem Gesicht und den Füßen hatte sich eine Cyanose, die sich ganz allmählich entwickelte, und auch trophische Störungen eingestellt. Letztere schienen in einer Vermehrung des Bindegewebes in der Unterhaut und den Muskeln zu bestehen, während die Haut selbst eher ein wenig verdünnt zu sein schien. Das erinnert durchaus an das Bild der Sklerodermie, ohne mit diesem aber ganz übereinzustimmen. Als eine Kombination von chronischer Asphyxie mit atypischer, mehr die tieferen Teile befallender und abnorm lokalisierter Sklerodermie glaubte ich den Fall auffassen zu sollen, im ganzen also jedenfalls als eine Kombination von chronischer Asphyxie mit trophischen, sich zu atrophischen Zuständen hin entwickelnden Prozessen. Als solcher steht er isoliert da, soweit es die spezielle Form betrifft. In einer anderen Kombination beschrieb Schütz dies Zusammentreffen.

49jährige Frau, von Jugend auf viel malariakrank, seit 20 Jahren im Anschluß an akuten Gelenkrheumatismus viel Gelenkbeschwerden, seit langem sehr nervös; seit 3½ Jahren wird der linke Unterarm und die linke Hand von einer venösen Röte befallen, zugleich treten oft Anfälle heftigster brennender Schmerzen auf, besonders nachts. Bewegungen und Wärme lindern, Ruhe und Kälte verschlimmern, Waschen mit kaltem Wasser rief zuweilen geradezu schwärzliche Verfärbung einzelner Stellen hervor. Es bestehen heftige Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, zuweilen erhebliche Schwerhörigkeit. Das Allgemeinbefinden ist schlecht, der Ernährungszustand hat gelitten.

Status praesens: Blaurote Verfärbung des Gesichts, namentlich der Wangen, die sich meist heiß anfühlen. Die Haut des linken Handrückens ist blaurötlich, livide, die Verfärbung dehnt sich in großen Flecken auf den Unterarm aus, hier nimmt sie wieder ab, wird ganz diffus und ist sehr stark ausgeprägt. Die Haut des Handrückens ist ferner merkwürdig faltig, zerknittert, stark verdünnt und glänzend, als ob sie zu weit wäre, fühlt sich kühl an; die Sensibilität ist normal.

Schütz bezeichnet den Fall als „Erythromelalgie und Hautatrophie". Die Hautatrophie gehört nach dem Urteil Lassars in diesem Fall zu der Form der diffusen idiopathischen Hautatrophie. Bei dieser Dermatose besteht in der Tat eine cyanotische Ver-

färbung der Haut (s. u.), aber es fehlten sonst die Schmerzen; wegen der Schmerzen müßte man, so meint Schütz, neben der Hautatrophie hier noch eine Erythromelalgie diagnostizieren.

Wie schon einmal erwähnt wurde, hat der Schützsche Fall in der Tat Beziehungen zur Erythromelalgie, und es ist auch ganz richtig, was Schütz betont, daß bei der Erythromelalgie häufig trophische Störungen ähnlicher Art vorkommen. Aber die vasomotorischen Symptome weichen doch sehr erheblich von dem Typus der erythromelalgischen ab, es ist nicht von einer aktiven Hyperämie, die anfallsweise auftritt, die Rede, sondern von einer dauernden cyanotischen Verfärbung, und es geht daher trotz der paroxysmalen Schmerzen nicht gut an, diesen Fall zur Erythromelalgie zu rechnen, er steht eben wieder einmal in der Mitte zwischen zwei ausgeprägteren Krankheitsbildern. Er erinnert in sehr vieler Beziehung an den von mir oben (S. 511) mitgeteilten, bei dem chronische Asphyxie, Atrophia cut. idiopath., Erythromelalgiesymptome und daneben auch noch objektive Sensibilitätsstörungen vorhanden waren.

Die idiopathische Hautatrophie ist imstande Veränderungen an den Extremitäten hervorzubringen, deren Unterscheidung von den chronischen Asphyxien gewisse Schwierigkeiten macht. Herxheimer und Hartmann haben dem Leiden den Namen der Akrodermatitis chronica atrophicans gegeben, und sie subsumieren darunter auch Fälle, die von Pick und Klingmüller als Erythromelie beschrieben wurden. Die Symptome bestehen in einer blauroten Verfärbung, einer Fältelung und Zerknitterung („wie Zigarettenpapier") der Haut; die Haut läßt sich leichter zu Falten erheben, die sich langsamer wieder ausgleichen. Die befallenen Teile sind arm an Haaren und schwitzen weniger. Die Extremitäten sind mit Vorliebe befallen, aber doch nicht die Extremitätenenden, sondern mehr Handrücken und Fingerrücken, als die Fingerspitzen; die Streckseite ist bevorzugt, der Prozeß schreitet meist centralwärts fort, häufig streifenförmig. Stets fanden sich neben den atrophischen auch infiltrierte Stellen, die die früheren Stadien der Erkrankung darstellen und ihren entzündlichen Grundcharakter beweisen.

Sensibilitätsstörungen und Schmerzen fehlen. Diese kurzen Angaben — bei Herxheimer und Hartmann findet man eine ausführliche Schilderung der Symptome, der Histologie und auch der Literatur — genügen, um die Unterscheidung der unkomplizierten Fälle von der Erythromelalgie und der Raynaudschen Krankheit vorzunehmen. Auch dort, wo die sensiblen Störungen in den Vordergrund treten und auch die Paroxysmen verschwinden, entscheidet schon die differente Lokalisation zugunsten der einen oder der anderen Affektion, wozu auch die Differenzen in den vasomotorischen und trophischen Störungen kommen. Viel schwerer kann die Unterscheidung der Akrodermatitis

chron. atroph. gegenüber der Sklerodermie werden. Darauf komme ich noch zurück.

Die in diesem Kapitel behandelten, untereinander vielfach differenten Fälle haben trotz aller Differenzen sehr intime gegenseitige Beziehungen. Die im Mittelpunkt stehenden Symptome sind solche von seiten der Vasomotilität; und zwar liegt stets eine chronische und meist progrediente Cyanose der Extremitätenenden vor. Es ist bei allen, trotz der Chronizität der vasomotorischen Störungen, anzunehmen, daß sie nicht einer schweren organischen Veränderung des Nervensystems ihren Ursprung verdanken, sondern leichteren Veränderungen, die aber wohl als etwas anders geartete angesehen werden müssen, als die, die wir bei den sonst hier behandelten vasomotorisch-trophischen Neurosen supponiert haben, da sie eben dauernde, nicht paroxysmale Störungen verursachen. Sie lehnen sich klinisch mehr oder weniger eng an die schon beschriebenen Krankheitstypen der Raynaudschen Krankheit und der Erythromelalgie an. In einzelnen Fällen finden sich auch noch andere Beziehungen, so ist in mehreren Fällen das Auftreten angioneurotischer Ödeme sehr bemerkenswert. Aus den mitgeteilten Krankengeschichten geht ferner noch mit Evidenz hervor, daß fast stets neuropathische Individuen befallen waren. Was die Nomenklatur in diesen Fällen anlangt, so haben wir uns entschlossen, sie nach dem konstantesten Symptom der Akroasphyxie zu bezeichnen und in einem Beiwort die Symptome zum Ausdruck zu bringen, die sonst noch hervortreten. So können wir denn in den Fällen der ersten Gruppe von Acroasphyxia hypaesthetica, in den der zweiten Gruppe von einer Acroasphyxia hypertrophica oder in Anlehnung an Kaposi-Sternberg vielleicht von Pachydermia acroasphyctica sprechen. Einige Male (Schütz, eigene Beobachtung) bestand eine Kombination der chronischen Akroasphyxie mit dystrophischen beziehungsweise atrophischen Prozessen.

Wir sind in diesen Fällen zu der Annahme geneigt, daß materielle, wenn auch recht feine Veränderungen — etwa diffuse leichte Gliavermehrung in centralen Teilen des Vasomotorenapparates als Grundlage der dauernden Veränderungen der Vasomotilität und der Trophik anzusehen sind. Immer wieder schwebt uns da die Syringomyelie als der Krankheitstypus vor, dem wenigstens sozusagen lokalisatorisch diese Fälle sich annähern.

Es gibt nun auch Fälle von chronischer lokaler Asphyxie, bei denen wir mit größerer Sicherheit das Vorliegen ausgesprochener anatomischer Veränderungen des Nervensystems vermuten müssen.

Ich führe folgenden Fall an, der von Johannessen unter der Überschrift: „Lokale Asphyxie kombiniert mit Funktionsstörungen von seiten des Gehirns" publiziert ist. Es handelt sich da um ein Kind von 16 Monaten, der Vater ist Alkoholist; das

Kind hat sich bisher normal entwickelt, jetzt wird es allmählich unruhig, verdrießlich, ein bis zwei Monate später sieht man, daß beide Füße anschwellen, kalt werden, jucken, sich stark bläulich-rot verfärben und mit Beulen bedecken. Einen Monat später tritt dasselbe in den Händen auf, auch diese werden stark cyanotisch, schwellen an, werden kühl und etwas später löst sich an der Innenseite der Hand und an den Fußsohlen die Haut in großen Fetzen ab, es fällt ein Nagel ab. Die Sensibilität scheint erhalten zu sein. Das Kind wird gleichzeitig schlaff, kann den Kopf nicht halten, sich nicht auf die Beine stützen und verlernt das Sprechen, es jammert sehr viel. Dieser Zustand hält etwa fünf Monate lang an, dann hört das Jucken auf, das Kind fängt wieder an zu sprechen, nach drei Monaten kommen die ersten Gehversuche, nach 10 Monaten fängt die bläulich-rötliche Färbung an zu verschwinden, die Anschwellung dauert noch längere Zeit fort, aber nach 14 Monaten war völlige Heilung eingetreten.

Nach Johannessen hat C. Boeck einen zweiten Fall dieser Art beobachtet; hier stellte sich bei einem 16 Monate alten Kinde eine bläulich-rote Färbung der Hände und Füße ein, außerdem schossen am Rumpf und beiden Knieen symmetrisch Blasen auf, die nach einiger Zeit heilten. Aber die betreffenden Stellen sind fortdauernd bläulich und dick, hart und fest anzufühlen. Auch hier zeigten sich cerebrale Erscheinungen, das Sprachvermögen war gestört, und das Kind war sehr unruhig.

Nach Johannessen ist in diesen Fällen die zugrunde liegende Krankheit als eine besondere und bisher noch nicht beobachtete Form der vasomotorischen Störung aufzufassen, die ihren Ursprung in krankhaften cerebralen Veränderungen hat oder mit ihnen in Zusammenhang steht. Der oben mitgeteilte Fall von Stöltzner hat gewisse Ähnlichkeiten mit diesen Beobachtungen von Johannessen und Boeck.

Ich füge schließlich noch einen Fall an, der von Scheiber unter dem Titel „Ein Fall von symmetrischer Asphyxie" berichtet und der Raynaudschen Krankheit zugerechnet ist.

58jähriger Mann, keine nervöse Belastung, keine Lues, viel Gemütsaufregungen. 1882 werden die Füße cyanotisch, schwer, müde. Die Cyanose nahm zu, es stellte sich eine Anschwellung bis zu den Knieen ein, die Füße waren eiskalt und der Sitz sehr starker Schmerzen, die nur bei Hochlagerung etwas nachließen. Die Cyanose war erst links, dann auch rechts vorhanden, im Sommer 1883 ließ sie nach, im Herbst 1883 trat eine Periostitis der linken fünften Zehe auf, von hier aus dehnten sich die Schmerzen und das Kribbeln erst auf den linken, dann auch auf den ganzen rechten Fuß aus.

Status praesens vom Mai 1884: starke Abmagerung der Beine, besonders des linken. Haut der Füße und Unterschenkel blaurot, dünn, atrophisch, glänzend, mit dichten, feinen, venösen Netzen durchzogen, keine Varicen, heftiges Kribbeln, Paraparese beider Beine, stärkere des linken, dabei keine Spasmen. Außerdem besteht eine linksseitige Hemiparese, auch der untere Facialis ist links paretisch, die Sensibilität ist links herabgesetzt, Geschmack und Geruch ist beiderseits gleich, während

das Hören und das Sehen auf der linken Seite vermindert ist. Die Atmung ist verändert, zwei kurzen folgt stets ein langer Atemzug, es besteht leichtes Emphysem und Pulsbeschleunigung.

Der Fall ist sehr schwierig zu beurteilen. Die Cyanose kann nicht durch ein körperliches Leiden bedingt sein, das Emphysem hätte höchstens einen leichten Grad einer allgemeinen Cyanose bewirken können. Scheiber nimmt an, daß anfänglich Krampf, später Lähmung der kleinen Venen dem Symptomenbild zugrunde lag. Die Paraparese ist eine Folge der hochgradigen, nicht degenerativen Muskelatrophie, diese ist reflektorisch wie bei Gelenkleiden bedingt. Die Hemiparese muß organischen Ursprungs sein und wird von Scheiber auf eine Blutung in die innere Kapsel zurückgeführt. Er erklärt das Krankheitsbild im ganzen in folgender Weise: Durch die stets erneuten Gemütsaufregungen und Kongestionen kommt es bei dem vorgeschrittenen Alter des Kranken trotz Mangels nachweisbarer Veränderungen in den Arterienstämmen zu Veränderungen der Gefäße, zu Ektasien, zu Endarteriitis der feinen Gefäße und Capillaren, bei gelegentlich stärkeren Aufregungen zu Capillarapoplexien im Gehirn (innere Kapsel) und bei erneuter Kongestion zu solchen leichteren Grades in der Medulla oblongata in der Gegend des Vagus- und Accessoriuskernes, die langsam und schubweise sich etablieren. Sie bewirken neben den bulbären Erscheinungen der Atmungsanomalien und Pulsbeschleunigung auch den lokalen symmetrischen Krampf und die nachträgliche Lähmung der kleinen Venen an den Füßen ohne ernstere Störungen im Respirations- und Circulationsapparat. „Da die symmetrische Asphyxie hier eine dauernde war, ist die Annahme einer dauernden organischen Veränderung einleuchtender, als die einfache Hypertonie des Centrums, um so mehr als dadurch auch die anderen Symptome erklärbar sind." Die Erklärung von Scheiber ist ja eine durchaus hypothetische. Gerade wenn wir uns aber auf den Boden dieser Erklärung stellen, dürfen wir den Fall nicht als Raynaudsche Krankheit auffassen, da diese ihrem Wesen nach eine funktionelle Nervenkrankheit ist. Es leuchtet ein, daß auf der Grundlage organischer Veränderungen der Vasomotorencentren, sei es nun des in der Medulla oblongata oder der anders gelegenen, dauernde Veränderungen in dem Blutgehalt der Körperteile sich einstellen können, und daß diese sich mit mannigfachen anderen, organisch bedingten Veränderungen des Nervensystems kombinieren können. Wir wissen nur leider bisher außerordentlich wenig über solche Erkrankungen, und wir können die hier zuletzt zitierten Fälle nur als Material für später zu erwerbende Kenntnisse betrachten. Dann tun wir aber erst recht gut, sie von besser bekannten Krankheitsbildern, von denen sie erheblich abweichen, abzusondern.

Ich habe in diesem Abschnitt schon eine ganze Anzahl disparater

Fälle vereinigt; es ist damit die Zahl der atypischen vasomotorisch-trophischen Neurosen keineswegs erschöpft, doch stehen die sonst beschriebenen Krankheitsbilder so vereinzelt da, daß vorläufig von ihrer Verwertung in irgendeinem Sinn Abstand genommen werden muß. Zudem entfernen sie sich auch nach ihrer Lokalisation und ihrem sonstigen klinischen Verhalten so weit von den von mir beschriebenen Typen, daß ich von ihrer Anführung absehen muß. Ich nenne nur noch einen Fall von Hallopeau und setze den Titel seiner Beobachtung hierher, aus dem das uns Interessierende ohne weiteres zu entnehmen ist: Sur une variété d'angio-névrose donnant lieu à des plaques d'alopécie pseudo-peladique avec ischémie, anestésie, achromatose et tâches pigmentées. Hier haben wir wieder eine Kombination sensibler, vasomotorischer und trophischer Störungen vor uns, die sich in eigentümlicher Zusammenstellung zu einem sonst unbekannten Symptomenkomplex vereinigen. Wir sehen immer wieder, wie sehr einerseits die Übergangsfälle, die die Grenze zwischen den einzelnen Affektionen so oft zu verwischen geeignet sind, andererseits die atypischen Fälle, die einer selteneren und ungewöhnlicheren Kombination der vasomotorischen, sensiblen und trophischen Symptomenelemente ihr abweichendes Aussehen verdanken, eine sichere Namengebung, eine ausreichende Abgrenzung und Klassifizierung und damit die Orientierung in unserem Gebiet erschweren.

Fünftes Kapitel.

Die Sklerodermie.

Einleitung.

Die Symptomatologie der Raynaudschen Krankheit hat uns, wenigstens flüchtig, mit gewissen Ernährungsstörungen an der Haut der gipfelnden Teile bekannt gemacht, die wir als sklerodermatische bezeichneten. Die sklerodermatische Veränderung der Haut ist, wie wir sahen, nicht ein regelmäßiges und sich immer wieder findendes Symptom dieser Krankheit, aber sie gehört auch nicht zu deren ganz seltenen Erscheinungsformen; es sind ziemlich viel Fälle der Art beschrieben worden. Sie vermitteln uns den Übergang zu derjenigen Krankheitsgruppe, der wir jetzt unsere Aufmerksamkeit zuwenden, zur Sklerodermie, und sie zeigen uns auch an dieser Stelle wieder, wie sich von einem dieser Krankheitsbilder, die wir hier schildern, zum anderen immer wieder Beziehungen knüpfen, die eine scharfe Trennung schwierig, ja unmöglich machen. Auf der anderen Seite verlangt die symptomatologische Differenz der Krankheitsbilder, wenn wir uns nicht an die Mittelglieder der Reihe halten, sondern deren Enden ins Auge fassen, gebieterisch eine scharfe Trennung. Denn ein reiner Fall von Raynaudscher Erkrankung mit seiner typischen Aufeinanderfolge von Synkope und Asphyxie locale und Gangrän, mit seinen heftigen Schmerzen, unterscheidet sich himmelweit von einem Fall von Sklerodermie, wie wir sie bald kennen lernen werden, wo hier und dort am Körper, in einzelnen Flecken oder Streifen, oder in zusammenhängenden Partien die Haut ganz allmählich die charakteristisch verhärtete Beschaffenheit annimmt, erst leicht anschwillt, dann einsinkt, hart, glatt und unverschieblich wird, ein Prozeß, der ganz oder fast ganz schmerzlos verläuft.

Hätten wir es bei der Sklerodermie nur mit solchen Fällen zu tun, in denen die pathologische Hautveränderung in geringerem oder größerem Umfang das ganze Gebiet der äußeren Haut betrifft, so könnten wir hier, wo wir hauptsächlich die vasomotorisch-trophischen Symptome an den Akra behandeln, von einer Besprechung der Sklerodermie ganz absehen; aber gerade die der Raynaudschen Erkrankung nahestehenden Fälle mit ihrer die Akra bevorzugenden Lokalisation der Affektion zwingen uns, auch die Sklerodermie mit zu berücksichtigen.

Es ist aber nicht der Zweck der folgenden Seiten, eine monographische Darstellung der Sklerodermie in derselben Ausführlichkeit wie bei den bisher behandelten Krankheitsbildern zu geben; ausführlicher

soll hier nur die Symptomatologie der Form besprochen werden, die in ihren Krankheitsäußerungen besonders oder ausschließlich die Akra befällt, die sog. Sklerodaktylie, und ferner soll die Ätiologie und die Pathogenese der ganzen Krankheit erörtert werden, während ich mich über zahlreiche andere Punkte, insbesondere auch über die spezielle pathologische Anatomie der in der Haut gefundenen Veränderungen kürzer fassen werde; das sind Dinge, die mehr den Dermatologen als den Neurologen angehen, und für die mir nicht nur eigene Erfahrung, sondern auch ein ausreichend kritisches Urteil fehlt.

Dementsprechend habe ich für dieses Kapitel keine Vollständigkeit der Literaturangaben angestrebt. Ich konnte dies um so eher, als die gesamte Literatur bis zum Jahre 1895 in der Monographie von Lewin-Heller „die Sklerodermie" zusammengestellt und verwertet ist; ich werde mich im folgenden in vielen Fragen auf diese Monographie zu berufen haben. Für einen Teil der einschlägigen Fragen besitzen wir bis Oktober 1898 eine weitere ausführliche Zusammenstellung und Verwertung der Literatur in der Arbeit von v. Notthafft, die eingehend allerdings nur die Pathogenese und die pathologische Anatomie behandelt. Ältere kasuistische Beiträge zitiere ich meist nach diesen beiden Arbeiten, während alle größeren Arbeiten im Original gelesen wurden. Im Handbuch der Hautkrankheiten hat neuerdings Luithlen das Kapitel Sklerodermie ziemlich ausführlich dargestellt, eine eigentliche monographische Bearbeitung des Themas ist aber seit der Arbeit von Lewin-Heller nicht erfolgt.

Bezüglich der Geschichte der Krankheit verweise ich außer auf die genannten Arbeiten vor allem auf die von Wolters, der ich nur entnehmen will, daß die erste genauere Beschreibung der Affektion von Thirial herrührt und aus dem Jahre 1845 stammt. Weiter erwähne ich noch, daß Ball im Jahre 1872 zuerst ausführlich die Sklerodaktylie, i. e. die im wesentlichen auf die Finger beschränkte Sklerodermie beschrieb. Bis zum Jahre 1895 waren dann über die Sklerodermie ca. 500 Arbeiten erschienen, und die letzten Jahre haben eine weitere sehr erhebliche Anzahl von Arbeiten über unser Thema gezeitigt, so daß die Literatur jetzt schon eine gewaltige ist.

Ätiologie.

Alter, Geschlecht. Die Sklerodermie ist eine Erkrankung, die sich mit Vorliebe zur Zeit der höchsten körperlichen Reife entwickelt, aber doch sowohl das Kindesalter, als das Greisenalter keineswegs verschont. Krueger und Kaposi sahen Sklerodermie sich bei einem 75 jährigen Mann entwickeln; die untere Altersgrenze ist deswegen schwierig zu bestimmen, weil hier leicht eine Verwechslung mit dem Sklerema neonatorum vorkommen kann, doch werden jedenfalls Fälle

berichtet, in denen Sklerodermie bei nur wenige Wochen alten Kindern entstand (Crusé, Herxheimer).

Haushalter und Spillmann beobachteten ein einmonatliches Kind, das seit der Geburt folgende Störung zeigte: Die ganze linke untere Extremität war atrophisch und um einen cm dünner und kürzer als die rechte. Es bestand am linken Bein eine violette Pigmentation, an der vorderen äußeren Fläche waren runde Flecken von braun-lila Farbe sichtbar, die Haut war hier sehr dünn, und es fehlte jegliches Fettgewebe; auf dem Knie fand sich ein violetter Fleck von Halbfranc-Größe, in dessen Mitte sich eine gelbliche Einsenkung zeigte; ähnliche Flecken am rechten Trochanter major. Die Autoren stellen die Diagnose Sklerodermia congenita. Neumann beobachtete bei einem 13 Tage alten Kind eine Sklerodermie, die zur Heilung kam.

Das weibliche Geschlecht wird entschieden öfter von der Krankheit befallen: Lewin-Heller fanden 67% Frauen; auch spätere Autoren machen auf das Übergewicht der Frauen noch aufmerksam, wenn auch keine weitere Zusammenstellung mehr vorliegt; in letzter Zeit sollen die Verhältnisse sich aber zuungunsten der Männer etwas verschieben. Grünfeld fand unter 60 Fällen aus der Zeit von 1892—1894 nur 32 Frauen. Doch gibt auch Kaposi in der neuesten Auflage seines Lehrbuches noch an, daß drei Viertel aller Erkrankten Frauen sind. Auch nach meiner Zusammenstellung haben die Frauen ein entschiedenes Übergewicht.

Nach Lewin-Heller soll die Sklerodermie bei den Franzosen viel häufiger sein, und es soll dies mit ihrer größeren Disposition zur Neuropathie zusammenhängen; es ist das sehr schwer mit einiger Sicherheit zu konstatieren. Jedenfalls ist die Krankheit auch bei uns nicht selten; es wird behauptet, sie habe in den letzten Jahren an Häufigkeit zugenommen (Lewin-Heller, Heller, Lassar). Nach Lewin-Heller kam auf 19000 Kranke und auf 1800 Hautkranke eine Sklerodermie. Morrow berechnet auf 3000 Hautkranke je einen Fall von Morphoea und Sklerodermie, die er trennt, Blaine-Denver auf 2000 Hautkranke einen Fall. Ich habe in der Poliklinik von Prof. Oppenheim unter 27000 Fällen etwa 45 sichere Sklerodermien gesehen; es handelt sich demnach sicher um eine relativ häufige Krankheit; denn es ist zu bedenken, daß Sklerodermiekranke nur unter besonderen Bedingungen den Nervenarzt aufsuchen. Zu den einwandfreien Fällen kommen noch eine Reihe atypischer, von denen zum Teil noch ausführlicher die Rede sein wird.

Es waren im ganzen 30 Frauen und 15 Männer, die Frauen hatten also in meinem eigenen Beobachtungsmaterial ein erhebliches Übergewicht. Mein jüngster Patient war ein Kind von vier Jahren, bei dem das Leiden vor $1\frac{1}{2}$ Jahren begonnen hatte; ein anderes Kind war $5\frac{1}{2}$ Jahre alt. Die weiteren Zahlen sind:

von 10—20	3
21—30	12
31—40	18
41—50	4
51—60	3
über 60	2

Die große Mehrzahl der Fälle gehört also in das Alter zwischen 20 und 40 Jahren.

Stand und Beruf sind ohne Einfluß auf die Entstehung der Sklerodermie.

Heredität. In der Aszendenz oder Deszendenz scheint nur einmal ebenfalls Sklerodermie beobachtet zu sein; Bailey berichtet von einer 28 jährigen Frau, deren Bruder und Mutter ebenfalls an derselben Krankheit gelitten haben sollen. Spadaro sah zwei Geschwister, die von blutsverwandten Eltern stammten und an Sklerodermia circumscripta litten.

Auch Haushalter und Spillmann haben Sklerodermie bei zwei Geschwistern beobachtet. Die Mutter der Kinder war nervös, das eine jetzt siebenjährige Kind erkrankte im Alter von fünf bis sechs Monaten und zeigt jetzt ausgeprägte Sklerodaktylie mit starken vasomotorischen Erscheinungen. Eine Schwester des Kranken, die zur Zeit zwei Jahre alt ist, erkrankte im Alter von sechs bis sieben Monaten und zeigt jetzt ähnliche Veränderungen.

Etwas häufiger findet man eine allgemeine „neuropathische" Belastung. Lagrange berichtet, daß der Vater seiner Patientin an Hemiplegie starb, ein Bruder geisteskrank war, Patientin selbst in der Jugend an Krämpfen litt. Raymond schreibt: Vater der Patientin Alkoholist; endet durch Suicid, Bruder hat mit 16 Monaten Krämpfe, eine Tante ist melancholisch, ein Sohn beging Suicid, eine anderer, 20 Jahr alt, ist verkommen. Die Mutter einer meiner Kranken war tuberkulös, eine Schwester war geisteskrank, eine taubstumm, eine Schwester litt an Migräne; der Vater des Bruders hatte Dementia paralytica.

Ähnliche, wenn auch weniger schwere Belastung fanden auch andere (Hallopeau, Heller, Collin, Dinkler, Féréol, Schulz, Darier et Gaston, eigene Beobachtung usw.). Bemerkenswert ist das wiederholt beobachtete Vorkommen von Migräne in der Aszendenz (Bouttier, Raymond, Thibierge, Bloch, eigene Beobachtung) und Schubigers Angabe, daß der Vater der Patientin an zahlreichen vasomotorischen Störungen, Hitze, Kälte und Frost litt. Auch eine „Diathèse arthritique" als Ergänzung der Diathèse neuropathique glauben einzelne französische Autoren (Raymond) nachgewiesen zu haben. Demgegenüber fand sich aber in einer ganzen Anzahl von Fällen

gar keine hereditäre Belastung (Mosler, Wolters, Uhlenhuth und viele andere). Ein prozentuales Verhältnis läßt sich nicht angeben, doch scheint mir jedenfalls der hereditäre Faktor nicht so unbedeutend, daß man ihn ganz vernachlässigen dürfte.

In der Anamnese der an Sklerodermie leidenden Kranken findet sich eine Reihe von Affektionen, denen man eine Bedeutung für die Entstehung der Sklerodermie zugewiesen hat. Es kommen da in Betracht: vorausgegangene Infektionskrankheiten, wie Malaria, Pneumonie, Typhus, Erysipel, Tonsillitis, Scarlatina, Diphtherie, Influenza, Gelenkrheumatismus. Man sieht, die Reihe ist ziemlich vollständig. Rasmussen hat die Sklerodermie direkt als einen Folgezustand wiederholter Erysipele aufgefaßt, doch liegt in einem solchen Fall offenbar eine Verwechslung mit dem stabilen, indurativen Ödem, wie es nach mehrfachen Ödemen sich entwickeln kann, nahe. Ein Beweis oder auch nur eine Wahrscheinlichkeit, daß in vielen der berichteten Fälle die Infektionskrankheit von wesentlichem Einfluß war, ist nicht erbracht; meist wird auch nur der Reduktion des allgemeinen Ernährungszustandes eine gewisse Bedeutung zugeschrieben. Im selben Sinne sollen die chronischen Infektionskrankheiten wirken, vor allem die Tuberkulose der Lunge oder anderer Organe, die aber im ganzen gar nicht häufig gefunden wurde. (Brocq et Veillon, Westphal, v. Notthafft, Ehlers.) Reines fand in fünf Fällen von Sklerodermia diffusa eine ausgesprochene Pirquetsche Reaktion. Ich habe einen Fall beobachtet, wo seit 20 Jahren Lupus bestand, und in dem sich im Verlauf der letzten sechs Jahre eine typische Sklerodaktylie und Sklerodermie entwickelte. Sehr selten wird auch Lues in der Vorgeschichte erwähnt. Nikitin beschreibt einen Fall von Hemiatrophia faciei, der Vater der Patientin hatte Lues gehabt. Lewin-Heller fanden nur vier Fälle, Leredde-Thomas sahen einen weiteren und sie zögern auch nicht, sofort der Lues eine wichtige Rolle für die Entstehung der Krankheit zuzuweisen. Man kann demgegenüber mit aller Entschiedenheit einen erheblichen Einfluß der chronischen Infektionen, insbesondere der Lues und Tuberkulose, auf die Entstehung der Sklerodermie ablehnen. Einfache Chlorose und Anämie fanden Lewin-Heller auch nur in zehn Fällen, und es kann daher auch ihnen kein bestimmender Einfluß zugestanden werden.

Ebenso sind die physiologischen Geschehnisse der Menstruation, der Gravidität, des Puerperium und der Menopause ohne Einfluß. Hier und da findet man wohl einmal die Angabe, die akuten Zeichen der Krankheit seien im Puerperium, in der Gravidität aufgetreten, aber alles das wird nur vereinzelt mitgeteilt; daß die Menopause nicht bestimmend wirkt, zeigen die oben gemachten Altersangaben.

Etwas häufiger sind die Angaben über vorausgegangene rheuma-

tische Erkrankungen und über Erkältungen. Bezüglich der ersteren, die nicht selten beobachtet wurden, (Thirial, Lasègue, Gilette, Fuchs, Graham, Besnier, Charcot, Schaper, Féréol, Morrow, Potain, Raymond, Schubiger, Brissaud, v. Notthafft, Osler) machen allerdings schon Lewin-Heller, neuerdings auch v. Notthaft darauf aufmerksam, daß hier leicht eine Verwechslung mit den Schmerzen, die durch den in den Gelenken lokalisierten sklerodermatischen Prozeß selbst bedingt werden, vorkommen kann.

So war es z. B. in einigen meiner Fälle, in denen Schmerzen in verschiedenen Gelenken sich fast gleichzeitig mit den sklerodermatischen Prozessen in der Haut entwickelten. Sehr eng sind die Beziehungen zwischen rheumatischer Erkrankung und einer später sich entwickelnden Sklerodermie auch in einem von Osler mitgeteilten Fall. Hier handelte es sich um eine 39 jährige Frau, die hereditär nicht belastet war. Vor sieben Jahren erkrankte sie mit Steifheit und Schmerzen im linken Knie, die anfallsweise auftraten und einige Tage anhielten. Etwa ein Jahr später wurden Ellbogen und rechtes Knie heiß und empfindlich, zugleich traten am ganzen Körper runde, rasch verschwindende Flecke auf, die später ohne Zusammenhang mit dem Gelenkleiden kamen. Vor zwei Jahren Schwellung des rechten Ellbogen- und Handgelenks, dann allmähliche Steifigkeit in diesen und anderen Gelenken und zunehmende sklerodermatische Veränderung der Haut. Man kann in einem solchen Fall nicht umhin, zunächst den lange vorausgehenden arthritischen Beschwerden eine Sonderstellung einzuräumen. Wir werden später sehen, daß in anderen Fällen die Abgrenzung des Gelenkleidens und der Sklerodermie noch größere Schwierigkeiten macht und noch unsicherer wird.

Erkältungen werden oftmals beschuldigt, freilich wird man schon den Nachweis einer engen zeitlichen Aufeinanderfolge und einer das gewöhnliche Maß überschreitenden Durchkältung des Körpers verlangen müssen, ehe man an einen Zusammenhang denken wird. Lewin-Heller stellen eine Anzahl dieser Fälle zusammen: bald ist es eine feuchte Wohnung, bald Arbeiten in der Nässe, ein Fall ins Wasser, ein kaltes Bad, Schlafen auf feuchter Wiese, Manipulieren mit kaltem Wasser usw. In einem Fall von Scholtz und Döbel kombinierte sich die Einwirkung des kalten Wassers mit der von Cyankali, Schwefel- und Salpetersäure, indem der Patient mit diesen Stoffen berufsmäßig zu tun hatte. Ein Kranker Gintrac's stieg schwitzend aus dem Bett, tauchte die Hände in kaltes Wasser, es stellte sich Erstarren und Schwerbeweglichkeit der oberen Extremitäten ein. Dinkler berichtet, daß sein Patient in Sibirien mit dem Schiff sechs Monate lang im Eise eingefroren gewesen sei; in einem weiteren Fall sei drei Monate nach einem Sturz in kaltes Wasser die Sklerodermie eingetreten; hier kommt zur Erkältung noch der psychische Schreck. Peterson und Sternthal

melden von einer akuten Entwicklung im Anschluß an schwere Erkältung. Bei aller Skepsis wird man in solchen Fällen wohl annehmen dürfen, daß die Erkältung zur Entstehung der Krankheit beigetragen habe; wie, das ist eine andere Frage. Teske steht der Bedeutung der hier einwirkenden Schädlichkeiten sehr skeptisch gegenüber, während Laithlen an der Erkältung als einem wichtigen ätiologischen Moment für eine Reihe von Fällen festhält. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß einzelne der später an Sklerodermie erkrankenden Individuen schon früh eine gewisse Empfindlichkeit gegen Kälte zeigen. Dies dokumentiert sich manchmal durch das Auftreten von Frostbeulen. Unter den Fällen meiner eigenen Beobachtung finde ich wiederholt ein solches Vorkommnis. Osler hat dasselbe beobachtet.

Auch das Trauma ist als prädisponierendes Moment erwähnt worden. Ich selbst habe einen Fall gesehen, wo angeblich im Anschluß an einen schweren Unfall Sklerodermie entstanden sein soll. Patient wurde von einem Eisenbahnwagen, als er mit seinem Wagen über die Schienen fuhr, erfaßt, zu Boden geschleudert und überfahren. Die Beurteilung des Falles war schwierig, da Patient wegen einer eventuellen Entschädigung seine Krankheit auf diesen Unfall zurückführen wollte; es war nach der Ausdehnung des Krankheitsprozesses höchst wahrscheinlich, daß dieser schon vorher bestanden hatte. Die traumatische Entstehung ist noch in zahlreichen anderen Fällen in Erwägung gezogen worden (Collin, Grünfeld, Touton, Neumann, Roßbach). In allen diesen Fällen ist der Zusammenhang unsicher. Aber auch in anderen Fällen mit sicherer Anamnese ist ein Zusammenhang schwer beweisbar. Am ehesten vielleicht noch in einem Fall wie dem von Cruse, in dem sich eine bandartige Induration auf der Hinterbacke eines sechs Wochen alten Säuglings zeigte, der asphyktisch geboren, durch Schläge auf die Nates belebt wurde. Leisrink sah Sklerodermie bei einem Knaben ein Vierteljahr nach dem Stoße eines Kalbes an der Stelle des Traumas entstehen, nachdem Patient ein halbes Jahr vorher einen Hundebiß erlitten hatte. Frémy sah sie von einer durch den Zangendruck bedingten Depressionsstelle ausgehen. Dubreuilhs Patient erlitt einen Schlag gegen die rechte Kopfseite; die dadurch gebildete Narbe dehnte sich allmählich aus, wurde sklerodermatisch, dann trat eine ähnliche Veränderung an der symmetrischen Stelle der linken Stirn ein. In einzelnen Fällen traten die sklerodermatischen Partien mit Vorliebe an den Stellen auf, die dem dauernden Druck von gewissen Kleidungsstücken ausgesetzt waren. Solche Fälle haben Spiegler, Hutchinson und Ullmann berichtet (Druck des Kragens, der Handschuhe, der Jagdstiefeln, des Strumpfbandes usw.). Ich kann aus meinem eigenen Beobachtungskreis einen Beitrag liefern: bei einem jungen Mädchen traten im Laufe einer Reihe von Jahren sklerodermatische, mit starken Pigmentverschiebungen verbundene

Veränderungen mehrfach gerade an den Stellen auf, wo die Kleidungsstücke der Haut enger anlagen (Korsett, Strumpfband, Kragen der Bluse). Daneben bestanden aber auch andere Stellen, an denen von einem solchen Zusammenhange nicht die Rede sein konnte. Teske hat die Fälle angeblich traumatischer Genese zusammengestellt; er fand keinen mit einer die traumatische Genese zwingend erweisenden Vorgeschichte. Immerhin scheinen mir die genannten Fälle von lokaler traumatischer Einwirkung doch bemerkenswert; vielleicht handelt es sich um circulatorische durch den Druck bedingte oder auch um irritative Störungen, die allerdings nur in der Weise gewirkt haben könnten, daß sie das Erscheinen der Sklerodermie gerade an den genannten Partien begünstigten.

In dem Sinne sprechen auch vereinzelte andere Erfahrungen, die lehren, daß bei schon entwickelter Sklerodermie Narben, die aus irgendeinem anderen Grunde entstanden, sklerodermatisch entarteten (Brocq et Veillon). Vielleicht ist etwas Ähnliches bei unseren oben erwähnten Patienten auch vorgekommen; wir kommen noch darauf zurück. Bei schweren Traumen ist neben der somatischen jedenfalls auch stets noch eine psychische Erschütterung vorhanden.

Das führt uns zu dem Einfluß, den Gemütsbewegungen und Erregungen jeglicher Art für die Entstehung der Sklerodermie besitzen, und zu der Frage, inwieweit nervöse Erkrankungen überhaupt von Wichtigkeit für die Entwicklung der Sklerodermie sind. Wieder haben wir hier eine Schwierigkeit zu überwinden, die uns schon in früheren Kapiteln entgegengetreten ist. Handelt es sich bei den zahlreichen nervösen Erkrankungsformen, denen wir hier begegnen, um selbständige, unabhängig von der Sklerodermie aufgetretene Leiden, oder sind die nervösen Symptome ganz oder wenigstens zum Teil schon ein Teil der Symptomatologie der Sklerodermie oder etwa deren Folge. Oft genug wird ja schon die zeitliche Aufeinanderfolge die Frage entscheiden, andermal aber läßt uns dieses Kriterium im Stich. Im folgenden sollen zunächst nur diejenigen Fälle erwähnt werden, in denen die nervöse Affektion der Sklerodermie voranging, resp. die Sklerodermie sich bei einem allgemein neuropathischen Individuum entwickelte. Ob diese einfache Koinzidenz auch einen ursächlichen Zusammenhang bedeutet, soll später erörtert werden.

Die Beobachtungen, in denen die von Sklerodermie befallenen Individuen lange vorher an einer allgemeinen funktionellen Neurose litten — Hysterie, Neurasthenie, Hypochondrie — sind häufig. Ich erinnere an die Tatsache, daß öfter eine neuropathische Belastung bestand. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung Lalliers, dessen Patientin fünf Kinder hatte, die alle an Krämpfen litten. Herzog glaubte in seinem Fall eine Anzahl von Degenerationszeichen feststellen zu können: Differenz beider Gesichts- und Zungen-

hälften, Lispeln, Kleinheit der Bulbi, die Ohrmuscheln sind wenig modelliert, der Gaumen ist auffallend flach. Sehr häufig wird angegeben, daß das gesamte Nervensystem sich stets in sehr labilem Zustand befunden habe. Montesano fand das z. B. in fünf von seinen sechs Kranken; Raymonds eine Patientin war stets sehr eindrucksfähig, viele der Kranken klagten seit langem über Kopfschmerzen, Migräne, über Schwindel, Reizbarkeit, Stimmungswechsel und so fort.

Darier et Gastons Kranke, deren Vater ein sehr heftiger Mensch war, war immer verstimmt, traurig, nervös, furchtsam, sehr impressionabel. Sie sah oft einen Menschen mit einem Messer auf sich zukommen und litt nachts viel an schweren beängstigenden Träumen. Viel seltener sind im ganzen ausgesprochene hysterische Symptome. Vidal berichtet von hysterischen Kontrakturen, Graham und Collin von hysterischen Anfällen, von Lach- und Weinkrampf.

Neben der allgemeinen Neuropathie finden sich wiederholt Symptome bestimmter funktioneller Neurosen, so solche von Epilepsie (Frémy, Rauhier et Lacassagne), Krampfanfälle (Hallopeau), Chorea (Roger), Paralysis agitans (Panegrossi). Auch ausgesprochene geistige Störungen sind in der Anamnese derartiger Kranker notiert (Bergson Melancholie, Lallier Halluzinationen, Ball, Kahl, Westphal, Raymond Imbezillität). Zwei meiner Kranken stotterten seit der Jugend, einer litt an einer schweren Infraorbitalneuralgie, eine hatte ausgesprochene Zwangsvorstellungen, die Mehrzahl der übrigen klagte über mehr oder minder stark hervortretende allgemeinnervöse Erscheinungen.

Es hat keinen Zweck hier weitere Einzelbeobachtungen anzuführen; wichtiger wäre auch hier eine prozentuarische Berechnung, die sich aber bei der Art, wie die Krankengeschichten oft mitgeteilt sind, nicht gut geben läßt. Diesen Fällen, die die überwiegende Mehrheit bilden, sind die gegenüberzustellen, in denen jedes Symptom einer Störung des Nervensystems fehlt; solche haben u. a. berichtet Kalischer, Plonski, Palm, Wolters, Grasset, Marianelli, Biro, Herxheimer, Ledermann, Bruns, Haushalter et Spillmann, Vilcoq.

Recht selten entwickelte sich Sklerodermie bei Individuen, die an organischen Nervenerkrankungen litten. Schulze sah sie bei Myelitis an den gelähmten Teilen entstehen, Senator beobachtete sie bei Tabes, Frémy bei Tumor cerebri, Leprevost bei Hydrocephalus, wichtig und interessant sind die Angaben von Montesano, Verhogen, Fedoroff, Schlesinger, Morselli und Piesplow, die sie bei Syringomyelie auftreten sahen. Freilich scheint die Diagnose Gliosis nicht in allen diesen Fällen sicher. Einen Fall eigener Beobachtung, der hierher gehört, werde ich später genauer mitteilen. Einzelne Symptome einer organischen Läsion beobachteten Westphal und Paw-

lowski (Facialislähmung), Herzog (Pupillendifferenz), Naunyn (reflektorische Pupillenstarre, wobei er ausdrücklich das Fehlen anderer nervöser Symptome hervorhebt), Raymond (Fehlen der Patellarreflexe und geringe Abschwächung der Sensibilität an den unteren Extremitäten). Marsh sah sie im Anschluß an diphtherische Paralyse, aber nicht auf das Gebiet derselben beschränkt. Ballet et Delherm beobachteten einen Kranken mit einer seit der Jugend bestehenden Dystrophia muscul. progressiva, der außerdem geistesschwach war. Es sei in diesem Zusammenhang noch eine Beobachtung Uhlenhuths erwähnt, der bei seinem Kranken eine Dupuytrensche Fascienkontraktur fand. Man hat ja auch diese bisweilen als eine nervöse Affektion aufgefaßt.

Der Wert dieser Beobachtungen ist ein ungleichartiger. Einige wenige könnten daran denken lassen, daß die Sklerodermie hier direkt als Folge der organischen Nervenkrankheit sich entwickelt habe; ich werde auf sie in anderem Zusammenhang noch zurückkommen. Die übrigen weisen, falls man nicht an eine rein zufällige Koinzidenz denken will, nur auf eine gesteigerte allgemeine Vulnerabilität des Nervensystems hin. Mit dieser ganz allgemeinen Formel werden wir uns auch begnügen müssen, wenn wir die Frage des Einflusses früherer funktioneller Nervenleiden auf die Entstehung der Sklerodermie zu beantworten haben. Es ist freilich nicht viel mehr als eine Umschreibung der Tatsache, daß die Sklerodermie sich am häufigsten, wenn auch nicht ausschließlich, bei Individuen entwickelt, bei denen Anzeichen dafür vorhanden sind, daß ihr Nervensystem nur eine geringe Widerstandsfähigkeit besitzt. Das ist aber wichtig, denn damit rückt die Sklerodermie in eine Reihe mit einer Anzahl anderer Affektionen, unter denen sich, wie wir sahen, auch die früher schon von uns geschilderten Krankheitsbilder finden. Es wird uns nach alledem nicht wundern, wenn wir feststellen können, daß auch schwere psychische Aufregungen in der Anamnese eine gewisse Rolle spielen. Lewin-Heller führen u. a. folgende Beispiele an: Balls Patient beschuldigte Aufregung durch einen Prozeß, Marottes seelische Leiden während der Belagerung von Paris, Collins eheliche Zerwürfnisse. G. Lewin selbst sah Sklerodermie bei einer Kranken entstehen, unmittelbar nachdem innerhalb 14 Tagen sich ihr Mann im Zuchthaus erhängt hatte und der Sohn beim Baden ertrunken war. Raymonds zweiter Patient erkrankte, nachdem er bei einer Explosion eine heftige geistige und körperliche Erschütterung erlitten hatte; auch Kaposi beschuldigt einmal eine schwere gemütliche Aufregung als veranlassendes Moment. Weitere Beobachtungen der Art bringen Beer, Dinkler, Grünfeld, Ohler, Sternberg, Friedländer, Darier et Gaston, Sterling, Schäffer.

In der Anamnese der Sklerodermie-Kranken finden wir bisweilen noch einige andere Krankheiten, die ich bisher absichtlich nicht er-

wähnt hatte, Affektionen wie den **Morbus Basedowii**, den **Morbus Addisonii**, die **Hemiatrophia facialis**, die **Raynaudsche Krankheit** und die **Erythromelalgie**. Die Beziehungen, die diese Krankheiten zur Sklerodermie haben, sind so enge und komplizierte, daß ich erst an späterer Stelle auf ihr Verhältnis eingehen kann. Ebenso habe ich absichtlich die Fälle nicht erwähnt, in denen der Sklerodermie Panaritien, Phlegmonen, Abszesse vorausgegangen sein sollen, weil es nach meiner Ansicht sich hier der Mehrzahl nach schon um Symptome der bestehenden Krankheit gehandelt hat.

Resumieren wir, was als **ätiologisch wichtig** in Betracht kommt, so brauchen wir neben der nervösen Disposition kaum etwas Weiteres anzuführen, als wiederholte, **intensive, rheumatische Schädlichkeiten**, während die Infektionen und Intoxikationen (der Alkoholismus z. B.) kaum eine Rolle spielen. Der einmal von **Sackur** erwähnte intensive Kaffeegenuß kommt wohl ernstlich nicht in Frage. Im ganzen sind das dieselben ätiologischen Faktoren, die auch bei den **Akroparästhesien**, der **Erythromelalgie** und der **Raynaudschen Krankheit** in Wirksamkeit traten, nur daß bei letzterer den Infektionen und vielleicht auch gewissen Gefäßkrankheiten doch ein größerer Einfluß zukommt.

Symptomatologie.

Es ist vielfach auf Grund der Symptome der Sklerodermie versucht worden, diese Krankheit in eine Anzahl Unterabteilungen mit differenter Symptomatologie zu zerlegen. Seit **Forget** und **Gilette** die Sklerodermie von dem Sklerem der Neugeborenen getrennt haben, werden die beiden Affektionen in der Regel als vollkommen verschiedene Krankheiten aufgefaßt. In neuerer Zeit trat nur **Wolters** für die Identität der beiden Prozesse ein. Er meint, es handele sich wohl um denselben Vorgang, der bei den Neugeborenen akut zum Tode führe, bei Erwachsenen chronisch werde und nach Ablauf des akuten Stadiums zur Schrumpfung führe. Trennt man das **Scleroma neonatorum**, der Ansicht der übergroßen Mehrzahl der Autoren folgend ab, so bleibt noch die Frage der Einteilung der übrigen Sklerodermieformen. Namentlich französische und englische Autoren haben mannigfache Abgrenzungen und Einteilungen versucht. **Besnier** und **Doyen**, **Marty**, **Raymond** unterscheiden die **Dermatosklerosen** von der von Anfang an **chronisch progressiven Sklerodermie**, und teilen die ersteren wieder in die **lokalisierten Dermatosklerosen** und die **Sklerem ien**, die letzteren diffuse Prozesse, die mit Ödemen einhergehen. Die circumscripte Form ist als **Morphoea** namentlich von englischen Autoren abgegrenzt und als Krankheit sui generis beschrieben worden; das ist von französischen und deutschen Autoren mit Recht zurückgewiesen worden, und in neuerer

Zeit beschrieben auch Engländer und Amerikaner vielfach Misch- und Übergangsformen von *Morphoea* und *Sklerodermie*. *Unna* machte den Versuch, auf Grund seiner histologischen Untersuchungen die diffusen von den circumscripten Sklerodermien zu trennen und unterschied bei den letzteren die kartenblattähnliche, keloidähnliche und die Morphoea. In neuerer Zeit hat auch *Zarubin* gewisse histologische Differenzen gefunden, die aber auch nach seiner Ansicht zur Trennung dieser Formen nicht genügen. Die zuerst im Jahre 1871 von *Ball* beschriebene *Sklerodaktylie* wird jetzt allgemein als Form der Sklerodermie betrachtet. Sehr häufig werden beide Prozesse an einem Individuum beobachtet, von 141 Fällen waren nur 35 isolierte Sklerodaktylie, 106 zeigten die Kombination mit Sklerodermie (*Luithlen*). In einem Fall von *Tenneson* wurde gleichzeitig Sklerodermie en plaques, atrophisierende symmetrische diffuse Sklerodermie und Sklerodaktylie mit Knochendeformitäten beobachtet.

Man wird den bisher beschriebenen Differenzen demnach offenbar keine allzu große Bedeutung beilegen dürfen, und ich schließe mich denjenigen Autoren an, die einer einheitlichen Auffassung den Vorzug geben, wenn ich auch der Einteilung in weitere Unterabteilungen durchaus nicht jeden Wert absprechen will. Im allgemeinen sind die Einzelsymptome bei den verschiedenen Formen der Sklerodermie — bei der *Sclerodermia diffusa* wie bei der *en plaques* und *en bandes* und bei der *Sklerodaktylie* dieselben, ihre Kombination, ihr Auftreten dagegen wechselt in mannigfacher Weise. Es erscheint daher am meisten angemessen, mit einer Analyse der Einzelsymptome zu beginnen.

Wenn wir einen Sklerodermiekranken vor uns haben, so ist das erste, was uns in die Augen fällt, und was uns oft genug prima vista die Diagnose erlaubt, die Veränderung der Haut. Ich beginne mit der Schilderung dieser Veränderungen.

Das erste Stadium der Hautveränderungen bildet das *Stadium oedematosum*. Es handelt sich hier nach allen Angaben um ein *derbes Oedem*, die Haut wird von einer festteigigen Beschaffenheit, so daß Fingerdruck nicht bestehen bleibt; dabei sieht sie über der ödematös infiltrierten Stelle glatt, etwas glänzend und gedunsen aus, oft ist sie alabasterartig weißglänzend. Die *Dauer und die Ausdehnung* des Ödems wechseln sehr. Es ist zunächst einmal sicher *nicht* in allen Fällen von Sklerodermie vorhanden; es mag ja, besonders wo es von kurzer Dauer und geringer Ausdehnung ist, oftmals der Beobachtung entgehen und daher häufiger sein, als den Beschreibungen zu entnehmen ist; aber daß es sicher fehlen kann, beweisen die zahlreichen Fälle, wo die Entwicklung immer neuer sklerotischer Flecke unter den Augen des Arztes vor sich ging und trotzdem das *Stadium oedematosum* niemals beobachtet wurde. *Herxheimer* macht darauf aufmerksam, daß es besonders leicht da, wo gleichzeitig mit der ödematösen

Infiltration sich die später zu schildernde Bindegewebshypertrophie entwickelt, übersehen werden kann. Da, wo es vorhanden ist, ist es allein für sich für die Sklerodermie noch nicht charakteristisch (Lewin-Heller). Es kann sich auf kleine Stellen beschränken, die zudem rasch wechseln; es kann vorübergehend sein, abends stark entwickelt sein, um nach der Nachtruhe morgens nicht mehr nachweisbar zu sein. Aber es kann auch recht stabil werden. Heusner sah es anderthalb Jahr bestehen, ehe Zeichen von Induration bemerkbar wurden. Es ist fleckweise oder diffus ausgebreitet, indem es im letzteren Falle z. B. die ganzen Unterextremitäten einnimmt. Bei fleckweiser Ausdehnung betrifft es die eine oder die andere Zehe oder symmetrische Stellen am Knie, an Beinen und Händen wie bei Chiari, oder die Augenlider, wie bei Gubiac und bei Sternthal; hier war deren Haut bläulichrot glänzend und geschwollen. Eine große Bedeutung bekam es in einem Fall Legroux', wo durch das Ödem eine Gangrän einzelner Zehen bedingt worden sein soll.

Wegen seines inkonstanten Verhaltens ist das Ödem von einzelnen Autoren (Mosler, Herxheimer) zu den Prodromalerscheinungen, d. h. zu den vor Beginn der eigentlichen Sklerodermie beobachteten Erscheinungen gerechnet worden; doch halte ich dies nicht für berechtigt, wie überhaupt das ganze Prodromalstadium bei der Sklerodermie etwas sehr wenig Charakteristisches und Faßbares hat.

Eine unvergleichlich größere Wichtigkeit beansprucht aber in jedem Falle das Stadium induraticum und das diesem sich anschließende Stadium atrophicans.

Im Stad. induraticum wird die Haut hart, fest, gespannt, gar nicht oder nur schwer in Falten aufhebbar, oft von einem spiegelnden Glanz, glasartig durchsichtig, wie lackiert. Dem Kranken macht sich die Veränderung meist durch ein Spannungsgefühl bemerkbar. Die Konsistenz der Haut wechselt, sie wird als derb, hart, knorpelhart, bretthart, stein- und marmorhart geschildert. Ihre eigentümliche Beschaffenheit hat die Autoren zu mancherlei Vergleichen veranlaßt. Sie wird mit Leder, Holz, Alabaster, oft und treffend mit Pergament verglichen; oft hat man den Eindruck, als ob sie für die in ihr steckenden Teile zu kurz wäre, wie ein zu enger Handschuh; sie liegt dem Körper an wie ein Küraß, wie ein Pappfutteral oder gar wie eine Zwangsjacke (Kaposi). An anderer Stelle vergleicht sie Kaposi mit der Haut eines gefrorenen Leichnams. In Fällen ausgebreiteter, hochgradiger Sklerodermie hat die ganze Gestalt etwas Mumienartiges (homme momie Grassets). Die kleinen Falten und Spaltlinien der Haut verschwinden; das Gesicht erhält durch die Unverschieblichkeit der Haut oft etwas eigentümlich Maskenartiges (sklerodermatische Maske); der Anblick eines solchen Kranken, mit den unbeweglichen aber doch leidenden Gesichtszügen, der schmalen und spitzen, weit aus dem Gesicht her-

vortretenden Nase, dem zusammengezogenen Mund, den oft weit hervorstehenden und nur mühsam zu schließenden Augen, dem leuchtenden Glanz der Haut, besonders an der Stirn, ist ungemein charakteristisch und prägt sich sofort dem ein, der einen solchen Kranken einmal sah. Figur 9 bringt das Bild der sklerodermatischen Gesichtsmaske wohl gut zum Ausdruck; sie zeigt außerdem die Gangrän der Finger bei Sklerodaktylie mit Raynaudschen Symptomen, die auch auf Tafel IX dargestellt ist.

Fig. 9.
Sklerodermatische Maske. Sklerodaktylie mit Raynaudschen Symptomen. Raynaudsche Gangrän.

Die beiden Stadien der Induration und der Atrophie unterscheiden sich dadurch, daß im ersten Falle eine Zunahme des Dickendurchmessers der Haut statthat, während bei der Atrophie die Haut dann so weit zusammensinkt, daß sie noch dünner wird, als sie im normalen Zustande ist. Ganz gewöhnlich hat man beide Stadien bei demselben Individuum vor sich: hier an der einen Stelle ragt die Haut über das Niveau der gesunden Haut heraus und dort an einer anderen ist sie tiefer

eingesunken. Das Verhältnis ist oft so, daß in der Mitte eines Fleckes die Haut gleichsam eine Delle bildet, die von den später erkrankten wallartig aufgeworfenen Hautpartien umgeben ist.

Zu der Verdickung resp. Atrophie der Haut, der Zunahme der Konsistenz und der Glätte kommt als weiteres Charakteristikum ihre Unverschieblichkeit auf ihrer Grundlage; sie ist wie auf dieser angelötet, und besonders bei der Sklerodaktylie tritt das sehr stark hervor.

Im einzelnen bietet die Entwicklung der Veränderungen der Haut manche Verschiedenheiten; sie kann akut einsetzen, im Laufe weniger Tage und Wochen zu großer Intensität und Extensität anwachsen, sie kann in jahrelangem, allmählichem Wachstum sich immer weiter ausbreiten. Liebreich konnte phaneroskopisch das Fortschreiten der Sklerodermie auch an Stellen, die dem Auge normal erscheinen, beobachten.

Die Veränderung breitet sich von vornherein einigermaßen diffus oder doch wenigstens in großen Plaques aus, oder sie beginnt mit ganz kleinen Flecken; so sah Sternthal eine Patientin, bei der die wachsartig glänzende Haut mit sommersprossenartigen Flecken besät war, zwischen denen narbig aussehende, weiß glänzende Grübchen lagen.

Eine ähnliche Beschreibung finden wir bei Darier et Gaston. Hier entstanden einzelne Flecke als einfache Pigmentationen, die die Patientin nur durch Zufall entdeckte. Anfangs ist eine Verhärtung nicht vorhanden, die Sklerose stellt sich erst allmählich ein, die Farbe wechselt von einem hellen Braun bis zu Rosa und Kirschrot. Mit dem Eintritt der Sklerose werden die Flecken speckig oder fast narbig, sie sind mehr oder weniger deutlich begrenzt; wenn sie voll ausgebildet sind, tragen sie oft das folgende Gepräge: sie haben ein erythematöses Centrum, das mit kirschroten Flecken durchsetzt ist, und die Größe eines Fünffrank-Stücks hat. Um dasselbe herum findet sich ein 1 mm breiter, braunroter Ring. Der Fleck ist hart und springt etwas vor.

Besonders genau beobachteten Brocq et Veillon die Entwicklung dieser kleinen Flecke; erst ist es ein ebener Fleck von weiß-violetter Farbe, rund und überlinsengroß; die Hautfalten sind dort etwas verwischt, aber nicht gänzlich verschwunden; keinerlei andere Veränderung, kein Ödem, keine Verhärtung, keine Infiltration, nur die Farbenveränderung; etwas später wird der Fleck im Centrum etwas mehr weiß, rings herum etwas mehr violett; eine Anzahl dieser Flecke stehen auf einem gemeinsamen violetten Grunde; der Übergang zum gesunden Gewebe ist meist — nicht immer — ein allmählicher. Eine ganz ähnliche Schilderung entwirft Thibierge von seinen Plaques sclérodermiques péringuéales.

Bisweilen kommt es bei sehr starker Exsudation zur Blasenbildung; es entstehen entweder kleine Bläschen, die bald wieder eintrocknen

und mit Narbenbildung heilen (Boultier, Roux), oder es kommt zu einer bullösen Eruption (Hardy) oder es treten auch noch später auf den narbigen Stellen rasch abheilende Blasen auf. In anderen Fällen entstanden bei Einwirkung der Sonnenhitze kleine weiße durchsichtige Papeln, die ein paar Tropfen farbloser Flüssigkeit entleerten.

Bei manchem der Fälle ist von einer Induration mit Vermehrung der Dicke der Haut eigentlich keine Rede; hier setzt sofort die Atrophie ein. Die Haut bietet dann sehr oft durchaus das Bild der Atrophia cutis propria. Sie ist häufig dann gerade abnorm gefältelt, wie zerknittert oder zerdrückt, zigarettenpapierartig, dünn, man hat den Eindruck, als ob sie abnorm zerreißlich wäre. Kleine Falten, die man hoch hebt, bleiben übermäßig lange bestehen.

Sehr charakteristisch ist diese eigentümliche Hautbeschaffenheit in dem Fall ausgeprägt, den Figur 10 veranschaulicht. Die Beobachtung ist nach verschiedenen Richtungen hin interessant.

Fig. 10.

Sklerodermie mit partieller Atrophia cutis propria; Akromikrie.

Es handelt sich um ein zur Zeit der ersten Untersuchung vor drei Jahren 26 jähriges Mädchen, die hereditär nicht belastet ist, stets nervös war, namentlich immer Zeichen von Vasolabilität darbot (heißer Kopf, kalte Hände und Füße, Schwindel, Ohnmachtsanfälle). Seit 3—4 Jahren werden die Finger in der Kälte blau, schwellen an, fühlen sich sehr kalt an. Die Haut hat sich hier allmählich verhärtet, dabei sind die Finger an ihren Enden immer dünner und spitzer geworden. Die Hände zeigen jetzt das ausgeprägte Bild der Akromikrie, sind an den Enden ungemein zugespitzt, an den Grundphalangen eher etwas geschwollen, ebenso macht die Mittelhand einen geschwollenen wie gepolsterten Eindruck. Die Haut der Finger

ist ungleichmäßig verändert; manche Stellen sind verdickt, verhärtet, mit der Unterlage verwachsen, dazwischen sind Partien, in denen die Haut verdünnt ist, verknittert aussieht; sie hat dabei ihre Elastizität ganz verloren, so daß dauernd kleine Falten, besonders am Dorsum der Finger stehen bleiben. An der Pulpa der Finger ist die Haut eigentümlich glatt, hart, auch hier ganz unelastisch, so daß sich diese Teile wie unterminiert anfühlen. Die Interphalangealgelenke sind geschwollen, und zum Teil in halbgebeugter Stellung fixiert. Das Röntgenbild läßt die Verkleinerung der Endphalangen sehr deutlich erkennen; es haben die Knochen an der Rarefizierung in toto teilgenommen, so daß ein ähnliches Bild, wie es Tafel XXV darstellt, resultiert. An den Füßen nur geringe Veränderungen. Übriger Körper frei. In den folgenden drei Jahren hat der Prozeß langsame Fortschritte gemacht.

Hier gestattete das Vorhandensein verhärteter typisch-sklerotischer Hautpartien ebenso wie die Beteiligung der Knochen ohne weiteres die Diagnose.

Wo also diese Veränderungen nur partiell auftreten und an anderen Stellen die typische sklerodermatische Hautbeschaffenheit vorliegt, erheben sich kaum diagnostische Zweifel; anders ist es, wo sie das Bild beherrscht: hier kann die Abgrenzung von Atrophia cutis propria schwierig oder unmöglich werden, wie ich das beobachtet habe. Auf solche Fälle hat neuerdings Rusch besonders hingewiesen (s. u. S. 602). Meist treten die Farbenveränderungen der Haut hier sehr hervor, die zweifach bedingt sind, teils durch abnorme Gefäßfüllung, teils durch Pigmentierung; damit haben wir weitere Charakteristika der sklerodermatischen Haut genannt; es sind nämlich mit den trophischen Veränderungen noch Störungen der Pigmentation, der Sekretion und der Vasomotilität innig vergesellschaftet.

Das Verhalten der Sekretion ist ein wechselndes. Die Schweißsekretion kann während des ganzen Verlaufes der Krankheit ungestört bleiben. Einige Male wurde eine ganz allgemeine Hyperhidrosis beobachtet, häufiger schwitzten die sklerodermatisch befallenen Hautpartien allein übermäßig stark; das wird u. a. von Handford, Eulenburg, Herxheimer, Osler, Vidal berichtet; am häufigsten aber war die Schweißsekretion an den befallenen Stellen herabgesetzt oder ganz unterdrückt (Brault, Dinkler, Mosler, Morrow, Schubiger, Westphal, Bruns, Neumann, Scherber u. a.). Kaposi sah bei einer Kranken nach einer Injektion von 0,01 Pilocarpin bei sonst allgemeinem Schweißausbruch sowohl an den sklerotischen wie an den atrophischen Stellen nur mäßige Schweißsekretion. Walters führt diese Differenzen darauf zurück, daß das Stadium, in welchem sich der Prozeß befindet, für diese Dinge von der allergrößten Bedeutung ist; es wird im ersten Stadium die Sekretion normal oder gesteigert, im späteren meist herabgesetzt sein. Bei den großen Differenzen, die sich bei ein und derselben Person an den verschiedenen Stellen bezüglich des lokalen Hautprozesses bemerkbar machen, wird

es im Einzelfall immer davon abhängen, ob gerade an den an Schweißdrüsen reicheren Stellen die Atrophie schon weit genug um sich gegriffen hat, um die Schweißdrüsensekretion zum Versiegen zu bringen. Lewin-Heller sind der Meinung, daß speziell auf die Schweißbildung auch neurotische Einflüsse von Bedeutung sind. Das wird namentlich da Geltung haben, wo es sich um Hyperhidrosis diffusa handelt, während sonst eine lokale Hyperhidrosis durch lokalen Reiz recht wohl denkbar ist.

Wenig ist über Änderung der Talgsekretion bekannt. Einige Male fiel die Trockenheit der Haut auf (Nielsen, Morrow), andere Autoren heben gerade das fettige Aussehen hervor; der eigentümlich spiegelnde Glanz, der uns z. B. an der sklerodermatisch veränderten Stirn oft auffällt, ist auch wohl ein Beweis dafür, daß die Talgsekretion ungestört oder gesteigert ist. Aber natürlich kann sie, wenn der lokale Prozeß die Talgdrüsen zerstört oder ihren Ausgang verlegt hat, auch versiegen; so konnte Lewin das Fehlen der Talgdrüsen in den sklerodermatischen Partien feststellen, während sie bei White und bei Köbner ihr Vorhandensein durch eine Akne dokumentierten.

Wichtiger als die Störungen der Sekretion sind die der Vasomotilität: sie sind sehr früh vorhanden und oft sehr zahlreich und in die Augen springend. Hier treffen wir auf Symptome, die uns aus den früheren Schilderungen der Raynaudschen Krankheit und der Erythromelalgie schon geläufig sind.

Oft gehen jahrelang Symptome von lokaler Cyanose oder lokalem Absterben bestimmter Teile voraus. Besonders zeichnet sich eine Unterform der Sklerodermie, die Sklerodaktylie, dadurch aus, daß vasomotorische Symptome frühzeitig als „Prodromalerscheinungen" auftreten und lange Zeit oder für immer dem Krankheitsbild treu bleiben. Das sind die Fälle, in denen das Krankheitsbild lange Zeit durchaus das der Raynaudschen Krankheit ist, und wo später ein Mischzustand resultiert, in dem es ganz unmöglich ist, die Differentialdiagnose zwischen einer der beiden Krankheiten zu stellen. Aber abgesehen von diesen Fällen, auf die wir noch zurückkommen, finden sich namentlich im Anfang, bevor sklerodermatische Veränderungen der Haut nachweisbar sind, anfallsweise oder längere Zeit anhaltend Asphyxie locale und Synkope locale, oft zusammen mit starker subjektiver Kälteempfindung. Solche Fälle wurden in letzter Zeit beschrieben von Dinkler, Hutchinson, „venous turgescence (that is the most typical instance of true Raynaud) may go on for years without the slightest tendency to the sclerodermic condition", Hallopeau, Herringham, Jeanselme, bei dessen Kranken heftige Schmerzen die Cyanoseanfälle begleiteten, Mathieu, Ohier, Potain, Raymond, der von einer Ataxie vasomotrice spricht und darin auch andere gleich

zu erwähnende Symptome gestörter Vasomotilität einbegreift. Rau, Rendu und viele andere. Thibierge beschreibt ausführlich, wie bei seiner Patientin seit sieben Jahren sich jeden Winter genau dieselben Zustände wiederholten, immer wieder eine bläulich-cyanotische Verfärbung und eine Anschwellung der Finger eintrat, die stark schwitzten und immer und besonders des Nachts kalt waren; die Unterarme waren marmoriert, die Füße kalt und schweißig. In einem Fall von Fuchs traten Anfälle von Cyanose und Schwitzen der Hand im ersten Stadium des Leidens immer wieder auf. Sehr merkwürdig ist ein Zustand, den Fränkel beschreibt: in einem Fall von generalisierter Sklerodermie trat auf der Zunge wiederholt ein weißer trockener Fleck auf; die Erscheinung, die als lokale Synkope der Zunge zu deuten ist, ist von einem leichten Schmerz begleitet.

Auch ich konnte in einigen meiner Fälle ein Vorangehen vasomotorischer Symptome den Angaben meiner Kranken entnehmen. Zweimal wurde betont, daß der Kranke schon seit der Jugend an großer Empfindlichkeit gegen Kälte gelitten hatte, ohne daß Erfrierungen oder die Beschäftigung in der Kälte oder mit Wasser dafür zu beschuldigen gewesen wären.

Nicht viel seltener wurden Symptome aktiver Hyperämie beobachtet.

Solche Fälle beschrieben Engelmann, Darier et Gaston, Friedheim, Hallopeau, Bouttier, Schaper, Osler, Savill. Wenn zu den vasomotorischen Symptomen noch sensible in Gestalt von Schmerzen und schmerzhaften Parästhesien treten, haben wir den Symptomenkomplex der Erythromelalgie vor uns, der ganz vereinzelt ebenfalls beobachtet wurde, so von Viandi-Nicolich und von Wolters, in dessen einem Fall Röte, Schwellung und Schmerzhaftigkeit etwa drei Jahre lang bestanden. Beron sah die Affektion mit roten, stark juckenden Flecken beginnen; in solchen Fällen kann naturgemäß die Abgrenzung der Sklerodermie von der Erythromelalgie schwierig werden. Duhring beschreibt einen Fall, in dem die Affektion unter den Erscheinungen einer rezidivierenden Erythromelalgie begann (Sclerodactylia annularis ainhumoides). Die Rötung kann ebenso, wie die Cyanose, eine mehr diffuse sein oder in isolierten Flecken auftreten, die dann nach Lewin-Heller mit einer gewissen Vorliebe an der Haut um die Gelenke gefunden werden. Die Röte kann sich im weiteren Verlauf der Sklerodermie an den verschiedenen Stellen immer wiederholen, indem sie jedesmal, wenn ein neues Gebiet ergriffen wird, der sklerodermatischen Umwandlung der Haut vorangeht. Vereinzelt ist der Befund von Ecchymosen der Augenlider bei Beginn der Sklerodermie (Barth). Es kommen übrigens aktive und passive Hyperämie auch gar nicht selten bei ein und demselben Kranken an verschiedenen Stellen gleichzeitig vor.

So erkrankte Bruns' Patient zunächst mit hochroter Schwellung des rechten Fußrückens und Brennen in diesen Teilen, so daß man an ein Erysipel dachte. Diese Störungen breiteten sich langsam aus, im späteren Verlauf fand sich eine diffuse blaurote Färbung. Hallopeau et Nazare Aga beobachteten abwechselnd auftretende Anfälle von Ischämie und Hyperämie, letztere von Hyperhidrosis und Temperaturzunahme begleitet. Die vasomotorischen Veränderungen beschränken sich auch nicht nur auf die sklerodermatisch erkrankten Teile, sondern finden sich auch außerhalb dieser, verhältnismäßig oft z. B. an den Füßen bei Sklerodaktylie oder auch als allgemeine Erytheme. So trat bei einem Kranken Oslers sofort eine starke Hauthyperämie am Körper auf, wenn der Kranke sich entblößte. In diesem Falle waren die vasomotorischen Störungen überhaupt besonders stark, weswegen ich ihn etwas ausführlicher mitteile.

49jähriger Mann, keine Heredität, früher Malaria. Oktober 1895 Influenza, mehrere Monate lang rheumatische Schmerzen. November 1896 akute Erkrankung des rechten Fußgelenks, die Heilung dauerte mehrere Wochen, Pat. kam sehr herunter, die Füße schwollen leicht an und röteten sich. Seit Januar gelegentlich Schmerzen und Parästhesien in den Händen, während die Schmerzen an den Füßen verschwanden. An der Stirn bildeten sich jetzt zahlreiche fibröse Knötchen, über den Wangen wurde die Haut etwas fester; wenn die Brust oder der Nacken entblößt wurden, so entsteht hier sofort eine starke Hyperämie. Die Finger sind jetzt kalt, feucht, sklerodermatisch, kongestioniert. Beim Stehen und sich Aufrichten tritt in der Haut der Füße sofort eine enorme Kongestion ein, sie sind von purpurner Farbe und kalt. Haut sonst hier ganz normal. Dauernd Tachykardie.

Osler bemerkt, daß er niemals so starke Cyanose der Beine sah, wie in diesem Falle.

Von einigen, namentlich englischen, Autoren wurde, wie ich früher schon erwähnte, versucht, die Morphoea als besondere Form der Sklerodermie abzusondern, indem man sie aus einzelnen Flecken bestehen läßt, die in der Mitte sklerodermatisch-atrophisch, jedesmal von einem violetten Ring (lilac ring) umgeben sind. Die Tatsache des Vorkommens dieses lilac ring ist unzweifelhaft, doch ordnet sich diese Erscheinung den anderen hier genannten vasomotorischen Störungen ohne jede Schwierigkeit ein.

Von sonstigen vasomotorischen Symptomen wurde von einigen Autoren Urticaria angegeben (Pepper, Holm, Uhlenhuth, Schultz und Döbel und besonders intensiv und hartnäckig in einem Falle von Sternthal). Bettmann sah eine auffällig starke Urticaria factitia bei diffuser Sklerodermie: ein mit einem Fingernagel über die Haut gezogener Strich war noch nach 20 Stunden deutlich. Ich möchte aber betonen, daß ich fast regelmäßig auf das Verhalten der vasomotorischen Hauterregbarkeit geachtet und nur selten eine Abweichung von der Norm gefunden habe. In diese Kategorie dürfen

wir wohl auch die Tachykardie in Oslers eben zitiertem Falle rechnen.

Gar nicht selten wurden Teleangiektasien beobachtet. Hoppe-Seyler, Nielsen, Arnold schildern rote, polygonale, durch erweiterte Venen gebildete Figuren auf dem Handrücken. Wagner sah am ganzen Körper und namentlich in der Peripherie der erkrankten Stellen zahlreiche erweiterte Hautvenen. Ähnliches zeigt eine meiner Beobachtungen. Dercum sah teleangiektatische Stellen an den Augenlidern. Bisweilen wird eine übermäßige Venenentwicklung wohl nur dadurch vorgetäuscht, daß durch die dünne Haut die Venen stärker durchschimmern.

Im engen Zusammenhang mit den eben besprochenen Veränderungen der Blutfüllung steht auch die der Temperatur der befallenen Teile. Wir sagten schon, daß subjektiv oft Kälteempfindungen geklagt werden, doch kommt bei Hyperämie natürlich auch das Gegenteil vor. Über die objektive Temperatur der affizierten Teile liegen noch wenig Untersuchungen vor. In späteren Stadien, in denen die Atrophie das Krankheitsbild beherrscht, ist meist Temperaturherabsetzung festzustellen. Neumann beobachtete im Anfang der Krankheit Steigerung, später Herabsetzung der Temperatur. Kaposi fand die der erkrankten Teile bis um 1,5° herabgesetzt, seltener normal, noch seltener erhöht. Maere konstatierte an der erkrankten linken Hand 27,2°, an der rechten 26,3°, während 28 bis 29° normal sein sollen. Bei ungleichmäßigem Fortschreiten der Sklerodermie können auch Differenzen zwischen einzelnen Körperteilen sich bemerkbar machen, wie das Armaingaud beschreibt. Was den Einfluß der atmosphärischen Kälte auf die Krankheitserscheinungen anlangt, so war dieser entsprechend den Erfahrungen bei Raynaud meist ein ungünstiger; doch kamen auch hier Ausnahmen vor.

Wenn sich also vasomotorische Symptome auch sehr häufig bei Sklerodermie finden, so soll doch am Ende nicht vergessen werden, daß auch bei gut beobachteten Kranken solche Veränderungen im Verlauf der Krankheit ganz fehlen können; am seltensten ist das wohl bei der Sklerodaktylie der Fall, aber auch da kommt es vor, wie von Naunyn und Dercum mitgeteilte Fälle zeigen.

Ebenfalls sehr häufig sind Veränderungen der Pigmentierung der äußeren Decke. Nach den Zählungen Lewin-Hellers war die am häufigsten beobachtete Farbe braun oder gelbweiß, aber da bei demselben Kranken alle möglichen Farben vorkommen, so ist mit solchen Zahlen wenig gewonnen. Neben braun und gelb und ihren Nuancen findet sich öfter noch eine graue Verfärbung. Das wichtigste ist, daß nach allgemeiner Auffassung die Stärke der Pigmentation zu der Stärke der sonstigen Krankheitserscheinungen in keinem Verhältnis steht.

Die Pigmentierung ist teils streifenförmig, teils fleckig, teils diffus angeordnet; sie findet sich auch an nicht sklerodermatischen Stellen und kann dort wohl auch der Vorläufer einer später sich entwickelnden Sklerodermie sein; ja, gelegentlich einmal ist sie überhaupt das erste Zeichen einer solchen (Biro). Ich sah eine Patientin, ein junges Mädchen, bei der im Verlauf einer über viele Jahre hinaus sich erstreckenden Beobachtung wiederholt das Auftreten einer unregelmäßig fleckweisen, ausgesprochen schmutzig braunen Pigmentierung an verschiedenen Stellen zur Beobachtung kam, ohne daß später immer gerade diese Stellen sklerotisch wurden. Auch in dem erwähnten Fall Darier et Gastons war das erste Zeichen eine lokale fleckweise Pigmentvermehrung. Einige Autoren beschreiben bestimmte Stellen als erste Ablagerungsstellen des Pigments. Wagner sah eine sehr starke Pigmentierung „sehr früh, vielleicht zuerst" die Austrittsstellen der Haare einnehmen, es fanden sich hier überall gelblich-bräunliche Punkte. Schmidt sah Hand- und Fußrücken von kleinen Pigmentinseln bedeckt, deren Mittelpunkt immer ein Haarfollikel bildete. Reinhardt meint, daß die Pigmentierung den Hautvenen folgt. Sie kann sehr hochgradig sein, den größten Teil der Körperoberfläche einnehmen und selbst, wenn auch selten und in nicht sehr ausgedehnter Weise die Schleimhäute befallen; so sah Naunyn die Schleimhaut der Lippen unregelmäßig schwach grau gefärbt. Kren hat der Frage der Pigmentierung der Schleimhäute besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Daß sie vorkommt, ist gewiß, sie besteht aus kleinen, sehr selten aus größeren, unscharf begrenzten Fleckchen, und es folgt stets eine Depigmentierung später nach. Touchard betont auch die unscharfe Begrenzung der violett-graubraunen Fleckchen. Es leuchtet ein, daß wir, wenn wir einen Kranken mit dieser diffusen allgemeinen Pigmentierung vor uns haben, sofort die Diagnose Addisonsche Krankheit in Erwägung ziehen werden. Solche Fälle wurden von Féréol, Roßbach, Willieh, Mendel, Naunyn, Schulze, Brissaud, Uhlenhuth, Osler, Charvet et Carle, Touchard, Tsuchida, Haenel, Lichtwitz beschrieben und zum Teil als Sklerodermie plus Morbus Addisonii bezeichnet, eine Diagnose, die Lewin-Heller auch als vollkommen berechtigt ansehen, während neuere Autoren darüber doch recht zweifelhaft geworden sind (weiteres siehe im Abschnitt Diagnose).

Im Gegensatz zur Pigmenthypertrophie kommt auch eine Pigmentatrophie vor; Lewin-Heller meinen, daß es sich in solchen Fällen mehr um Narben, denn um idiopathischen Pigmentschwund gehandelt habe, doch kann das kaum für alle Fälle Geltung haben, so z. B. nicht für einen von Friedheim, wo neben einer auffälligen, dunklen Färbung gewisser Teile der Brust die Brustwarzen und der Nabel ganz hell waren. — Es gibt schließlich auch sicher Fälle, in denen jede abnorme Pigmentierung fehlt.

Lewin teilt die Pigmentanomalien bei der Sklerodermie in folgende drei Gruppen ein: In der ersten fehlt das Pigment fast vollständig, die Haut ist weiß gefärbt und nimmt oft die Farbe des Alabasters oder des Marmors an. In der zweiten Gruppe erscheint das Pigment wie an einzelnen Stellen zusammengerückt, es wechseln gleichmäßig weiße und braune Stellen ab, so daß die Haut eine scheckige Beschaffenheit annimmt. In einer dritten Gruppe fehlt eine Atrophie des Pigments völlig oder ist nur an vereinzelten Stellen vorhanden, während am ganzen übrigen Körper eine übermäßige Pigmentierung hervortritt.

Ich selbst konnte einen Fall beobachten, der ein höchst eigentümliches und buntes Bild darbot.

L., 47 Jahre alt. Kutscher.

Es sei hier vorweg bezüglich der Anamnese bemerkt, daß diese nur von dem Kranken stammt, der ein großes Interesse daran hatte, seine Krankheit auf den geschilderten Unfall zurückzuführen, während ein solcher Zusammenhang uns nach Lage der Sache sehr unwahrscheinlich erschien (s. übrigens die schon oben darüber gemachten Bemerkungen). Vor einem Jahr wurde Pat., als er mit seinem Wagen über ein Eisenbahngleis fuhr, von einem Eisenbahnzug erfaßt, er fiel von seinem Wagen herunter zwischen seine Pferde, wurde bewußtlos und hatte zahlreiche Wunden am Kopf und am ganzen Körper, die aber alle reaktionslos geheilt sind. Kein Fieber, kein Erbrechen, keine Blutung aus Nase, Ohr oder Mund. Seit dieser Zeit Kopfschmerzen, Schmerzen in Armen und Beinen und die gleich zu beschreibenden Veränderungen an der Haut. Außerdem ist Pat. im ganzen sehr ängstlich, depressiv, zerstreut, hat schlechten Schlaf, sieht allerhand Tiere.

Die Hirnnerven ohne besondere Störung, geringes Zittern der Zunge, Hyperästhesie der behaarten Kopfhaut, an der linken Kopf- und Gesichtsseite eine Anzahl von Narben von eigentümlich blaugrauem Aussehen, etwas unter dem Niveau der normalen Haut liegend. Die unteren Extremitäten sind in eigentümlicher Weise verändert und bieten ein höchst merkwürdiges und buntes Bild. Die Grundfarbe ist ein dunkles Rot, durchzogen von einer großen Anzahl stark geschlängelter, tiefblauschwarz durchschimmernder Venen, dazwischen zeigt die Haut eine gelbliche Verfärbung, dann kommen am rechten Bein ausgedehnte Narben von der im Gesicht schon geschilderten blaugrauen Farbe. Die Unterschenkel sind namentlich in ihrem unteren Drittel und an den Füßen deutlich geschwollen, die Haut ist dabei prall gespannt, hart wie Leder, auf der Unterlage schwer verschieblich, nur mühsam in Falten abhebbar, Fingereindruck bleibt nicht bestehen. Die Veränderungen sind beiderseits ziemlich symmetrisch entwickelt, reichen nur rechts etwas höher hinauf, und zwar hinten bis in die Glutaealgegend, vorn bis zur Mitte der Oberschenkel mit proximalwärts abnehmender Intensität. An der Tibia fühlt man rechts deutlich eine Anzahl von Rauhigkeiten. Die Reflexe an der Haut und den Sehnen der unteren Extremitäten sind normal, nur links ist das Kniephänomen schwer hervorzurufen, weil die Haut über der Patellarsehne stark gespannt und verdickt ist. Die Temperatur ist an den Beinen nicht verändert. An der Rückseite beider Ellenbogen finden sich ganz ähnlich veränderte Stellen, auch hier ist die Haut tiefrot gefärbt und von schwarzblauen, erweiterten Hautvenen durchzogen, dabei fest der Unterlage aufliegend und verhärtet. Die Sensibilität ist insofern gestört, als eine allgemeine Analgesie besteht, die aber sicher eine funktionelle ist. Urin frei.

Sehr merkwürdig ist in diesem Fall, daß die offenbar von der Ver-

letzung herrührenden Narben die geschilderte abnorme Beschaffenheit sklerodermatischen Gewebes und die abnorme Pigmentierung angenommen haben; doch ist das immerhin kein vereinzeltes Vorkommen, wie ich früher schon erwähnt habe; ähnliches haben Brocq et Veillon beschrieben, während in anderen Fällen Wunden bei derartigen Kranken in der gewöhnlichen Weise heilten. In einem Fall wie dem eben geschilderten springen die Pigmentveränderungen naturgemäß sehr in die Augen. Eine klinische Wichtigkeit besitzen sie aber hier wie auch sonst nicht, dazu sind sie zu regellos verteilt, in ihrem Auftreten zeitlich wie örtlich zu unbestimmt, wenn sie im ganzen auch mehr die Endstadien des Prozesses auszeichnen.

In jeder Hinsicht von hervorragendem Interesse sind dagegen die trophischen Störungen.

Neben den geschilderten indurativ-atrophischen Veränderungen der Haut begegnen wir recht häufig einer Geschwürbildung. Lewin-Heller fanden unter ihren Fällen solche im ganzen 48mal angegeben; sie betonen, daß ihre Prädilektionsstelle die Knochenvorsprünge sind, an denen auch die normale Haut am leichtesten verletzbar ist. In den Fällen, in denen diese Geschwürsbildung erst im späteren Verlauf auftritt, dann, wenn die Haut mit den Knochen fest verwachsen und allen möglichen traumatisch-infektiösen Schädigungen ausgesetzt ist, sind Ulcerationen und Panaritien ja gewiß nicht schwer zu erklären, und haben nur sekundäre Bedeutung. Anders liegt die Sache für die nicht seltenen Fälle, in denen die Geschwüre schon verhältnismäßig früh auftreten und an Stellen, wo die Haut wenigstens noch nicht sklerodermatisch verändert ist. Beschrieben wurde das von Schubiger, Wolters, Morrow, Raymond, Alpar, Dreschfeld, Eichhoff, Friedheim, Maëre, Osler, Supino. Letzterer berichtet über einen Fall, in dem im Alter von 18 Jahren Geschwüre auftraten, die zuheilten und wieder aufbrachen; erst mit 41 Jahren trat Sklerodermie ein, und zwar zuerst an den Stellen, an denen die Eiterungen mit Vorliebe gesessen hatten. Raymond bemerkt für seinen zweiten Fall ausdrücklich, daß die Panaritien schon in der vasomotorischen Periode vorhanden waren. Alpar sah sie im hypertrophischen Stadium. Schubiger berichtet über einen Fall, in dem die Krankheit mit symmetrischer Entzündung der Fingernägel begann; nach ein paar Jahren Panaritien des linken zweiten Fingers und Exartikulation der letzten Phalange; während die Operationswunde rasch heilte, brachen an allen übrigen Fingern die Nagelglieder auf; die Panaritien heilten stets spontan, aber traten immer wieder auf; inzwischen hatte sich die Haut nun auch sklerodermatisch verändert.

Die Entstehung der Ulcerationen schildert Hardy so, daß sich kleine Pusteln und Blasen bilden, die platzen und Gelegenheit zu Ulcerationen oberflächlicher Art geben, deren Resultat eine oberfläch-

liche Narbe ist, aber nie eine positive Zerstörung der Haut. In einer meiner Beobachtungen waren zu einer Zeit, wo neben vasomotorischen Symptomen nur eine nicht erhebliche Dünnheit der Haut bestand, ebenfalls sehr häufig kleine Bläschen und Geschwüre entstanden, die zu ganz oberflächlichen Narben Veranlassung gaben. Das letztere gilt aber nur für die leichteren Fälle. Es kann im Gegensatz dazu zu tief fressenden Geschwüren kommen, die die Haut und auch tiefer gelegene Gewebe zerstören, sogar zur Gangrän kleiner Gliedabschnitte führen können. In einem von Fullerton berichteten Fall traten z. B. bei einer seit 19 Monaten bestehenden diffusen Sklerodermie zwei gangränöse Stellen, eine auf dem Fußrücken, eine andere am Condylus intern. des rechten Beines auf, so daß eine Amputation im mittleren Drittel des Oberschenkels nötig wurde; die Heilung erfolgte per primam. Ähnliche, wenn auch nicht ganz so schwere Fälle sahen Eichhoff, Yiand, Friedheim, Savill, dessen Fall Züge von Sklerodermie, von Raynaudscher Krankheit und Erythromelalgie trägt, u. a. Bei einer meiner Kranken entwickelte sich aus einer verhornten Stelle am rechten Mittelfinger ein Geschwür, das bis auf den Knochen ging, es mußte ein kleines Stückchen Knochen entfernt werden. Dabei bestanden viele Wochen die heftigsten Schmerzen. Bei derselben Kranken entstanden wiederholt an den Fingerspitzen kleine Risse und Schnitte, die sich leicht entzündeten und lange Zeit zur Heilung brauchten. Einmal entstand hier auch ein Panaritium am Unterschenkel. — Nicht immer gehen die Geschwüre aus später ulcerierenden Bläschen hervor, sie können auch direkt sich bilden, indem Flecke auftreten, die mit einer Kruste bedeckt sind, unter der eine geringe Eiterung sich etabliert. Die Heilung der Geschwüre erfolgt in verschieden langer Zeit; das eine Mal zeichnen sie sich durch eine sehr geringe Heilungstendenz aus, ein anderes Mal schreitet dagegen die Heilung rasch und anstandslos vor, wie in gesundem Gewebe. Die Geschwürbildung ist fast stets, was sehr wichtig ist, mit Schmerzen verbunden; nur in sehr seltenen Fällen, die im ganzen kompliziert sind, wie in dem von Mendel, waren es analgetische Panaritien. Einzelne Beobachtungen sind wegen des Sitzes der Geschwüre bemerkenswert. Lewin-Heller erwähnen, daß mehrere Male die Geschwüre symmetrisch saßen. Morrow beschreibt folgendes Verhalten:

61jähriger Mann; mit 26 Jahren Bleikolik, 10 Jahr später Gelenkrheumatismus. Seitdem nie frei von rheumatischen Beschwerden, vor einem Jahr Symptome von Steifheit des rechten Oberschenkels, er bemerkte, daß die Haut hier hart, trocken und unnachgiebig wurde, und zwar fleckweise. Nach einigen Monaten brach eine solche Stelle auf; der geschwürige Prozeß überschreitet aber nicht den den Fleck umgebenden lilac ring. Bei der Untersuchung fanden sich Flecke von mannigfachster Gestalt, einzelne von ödematöser Beschaffenheit, sie waren völlig haarlos, die Schweiß- und Talgsekretion war an ihnen gänzlich aufgehoben; geschwürige Prozesse, die zum Teil hypertrophische Narben hinterließen, bestanden an beiden Unterschenkeln. Außerdem bildeten sich hier und da, von Tag zu Tag wechselnd, kleine Blasen, über ein

halbes Dutzend an einem Tage, erbsengroß, von blasser Farbe, mit einer klaren, etwas gelatinösen Flüssigkeit gefüllt; wenn sie aufbrachen, ließen sie eine exkoriierte Oberfläche zurück und heilten in wenig Tagen; die Geschwüre überschritten auch jetzt niemals die umgebende violette Ringzone.

Kren erwähnt, daß in einigen seltenen Fällen auch Geschwüre in der Schleimhaut zur Beobachtung kamen; bei einem meiner Kranken, der allerdings das Bild der Sklerodaktylie mit Raynaudschen Symptomen darbot, traten am Ohrrand Geschwüre auf.

Die Zahl der Geschwüre kann bisweilen eine sehr große sein (Leredde et Thomas, Dehu).

In den spätesten Stadien kann es bei entsprechend lokalisierter und sehr hochgradiger Hautveränderung auch zum Decubitus kommen (Gintrac, Walter, Day, Mader, Chiari, Collins).

Von weiteren Ernährungsstörungen an der Haut erwähnen wir starke Desquamation, die z. B. Herxheimer in einem sehr charakteristischen Fall beschreibt; bald saßen die Schuppen fest und konnten nur mit einiger Mühe losgelöst werden, um dann eine nässende Fläche zurückzulassen, bald stießen sie sich von selbst los. Selten sind Blutungen in die Haut beobachtet worden. (Spiegler, Besnier, Oulmont.) Vilcoq beobachtete bei diffuser Sklerodermie, die Finger und Gesicht freigelassen hatte, hartnäckige Blutungen in die gesamte Haut und die Schleimhaut der Mundhöhle. Unter Gelbsucht und Benommenheit erfolgte der Tod nach mehrmonatlichem Krankenlager. Die Erscheinung gehört hier wohl in das Gebiet der Allgemeinerscheinungen der Sklerodermie.

Ernährungsstörungen der Anhangsgebilde der Haut kommen häufig vor. Lewin-Heller fanden in ihren Fällen 21 mal Störungen des Haarwachstums, im einzelnen treten die Veränderungen aber oft recht wenig hervor. Die Haare sind auf den sklerodermatischen Partien trocken, brüchig, dünner; sie stehen wie Borsten aufgerichtet (Brück). Mehr Bedeutung hat die Tatsache, daß einige Male ein totaler Haarverlust am ganzen Körper mit der Sklerodermie einherging (Grünfeld, Herringham, Rille, Neumann); hier erschien die Alopecie vor der Sklerodermie. Sternthal fand eine halbseitige Alopecie, die durch die Hautveränderung bedingt war und mit deren Verschwinden ebenfalls verschwand. Gibney beobachtete eine Kombination von Hemiatrophia facial. progr., Alopecia areata und Sklerodermie im Gebiet des N. ischiadicus. Eddowes beobachtete ebenfalls Sklerodermie und Alopecia areata; er erklärt ausdrücklich dies Zusammenvorkommen als kein zufälliges. Morrow sah, wie erwähnt, völlige Haarlosigkeit auf den sklerodermatischen Flecken; ebenso Siebert und Wagner. Einige Male wurde partieller oder totaler Pigmentverlust der Haare beobachtet (Rosenthal, Frémy).

Häufiger sind die Veränderungen an den Nägeln; Lewin-Heller

berechnen sie auf 11%. Die Nägel werden längs- oder quergestreift, brüchig, dabei oft dicker als normal, deformiert, buckelig oder hakenförmig gekrümmt, sie bekommen ein verdicktes Oberhäutchen, das so fest verwachsen ist, daß es nicht zurückgeschoben, sondern abgeschnitten werden muß. Bruns erwähnt, daß die Nägel an den erkrankten Füßen häufig abgestoßen wurden. Am häufigsten sind atrophische Zustände. Die Nägel schrumpfen zu kleinen Hornplättchen zusammen, sind nur linsengroß, oder können sogar vollkommen verschwinden. Quinquaud hebt hervor, daß der Ausfall der Nägel ohne jede Eiterung erfolgt. Thibierge beschrieb kleine sklerotische Flecke um den Nagel herum. In einem Fall Eichhoffs war die Nagelverdickung das erste Symptom und die Nagelveränderungen standen auch weiterhin im Vordergrund des klinischen Interesses; hier ergab die Untersuchung aber die Anwesenheit des Achorion Schönleinii. Die Fußnägel sind fast niemals wesentlich geschädigt.

Anhangsweise sei erwähnt, daß einige Male Spontanausfall der Zähne beobachtet wurde (Herringham, Crocker, Bouttier), im Falle von Herringham unter Rückbildung des Zahnfleisches. Lewin sah ebenfalls hochgradige Atrophie des Zahnfleisches, wodurch die Zähne außerordentlich verlängert erschienen.

Sensibilitätsstörungen. Die sensiblen Störungen zeigen bei der Sklerodermie in vieler Beziehung Ähnlichkeit mit den gleichen Störungen bei der Raynaudschen Krankheit, wenn auch in anderer Beziehung Abweichungen vorkommen. So treten, um mit den letzteren zu beginnen, die subjektiven Störungen der Sensibilität bei der Sklerodermie außerordentlich stark zurück, so daß diese Krankheit, was bei der Raynaudschen Krankheit sicher sehr ungewöhnlich ist, gar nicht selten ohne jede subjektive Sensibilitätsstörung, besonders ohne alle Schmerzen verläuft.

In nicht weniger als 76 Fällen war nach Lewin-Heller ausdrücklich das Fehlen jeglicher sensibler Störung angegeben. Immerhin sind in der Mehrzahl der Fälle doch irgendwelche subjektiven Störungen vorhanden, die ich auch in meinen eigenen Fällen mehrmals konstatieren konnte. Sie treten sehr oft frühzeitig, im „Prodromalstadium“ auf und manifestieren sich zumeist als Parästhesien, rheumatoide Schmerzen, als Brennen, Jucken, als Taubheitsgefühl, Gefühl von Eingeschlafensein. Bei einem meiner Kranken begann das Leiden vor 10 Jahren mit Gefühllosigkeit, zuerst im 4. Finger der linken Hand, diese dehnte sich allmählich auf alle Finger beider Hände aus, die Parästhesien traten mehr und mehr zurück und die Hautverhärtung bildete sich aus. Jetzt sind objektive Störungen der Sensibilität in geringem Maße insofern vorhanden, als das Lagegefühl ein wenig beeinträchtigt ist, die Patientin sagt selbst, daß

sie über die Lage ihrer Finger im Dunkeln nicht orientiert ist. Meist nur von mäßiger Intensität können diese Parästhesien zuweilen doch auch recht quälend werden.

Einige Male fanden sie sich auch in Form der Akroparästhesien (Osler, eigene Beobachtung). Über sehr heftige Kausalgien klagte einer meiner Kranken. Mit den Parästhesien zusammen oder auch allein kommen auch Schmerzen vor, die meist reißend und stechend, bisweilen bohrend, brennend, ziehend sind und auch übrigens in Ausnahmefällen intensiv werden können (Eichhoff, Walters). Neumann spricht von rasenden Schmerzen. Sehr oft wird über ein unangenehmes, spannendes Gefühl geklagt, das, wie schon erwähnt, öfter den Kranken zuerst auf die Hautveränderung aufmerksam macht; es kann jahrelang anhalten. Die Schmerzen sitzen meist, aber nicht immer in dem von der Sklerodermie befallenen Gebiet und sind fast stets diffus, nicht auf ein Nervengebiet beschränkt; auch davon gibt es seltene Ausnahmen, indem z. B. in einem Fall Ohiers, in dem es sich aber offenbar um Hemiatrophia facialis plus Sklerodermie handelte, eine Quintusneuralgie vorlag. In einem Fall von Morphaea tuberosa, den Jacquet et Guilliot beschrieben, bestanden sehr heftige Schmerzen in den Zähnen, die reflektorisch vom Trigeminus ausgelöst wurden. In vielen Fällen ist der klinischen Beobachtung direkt zu entnehmen, daß die Schmerzen durch die Verhärtung und Verdichtung der Haut und der darunter liegenden Teile und den dadurch ausgeübten Druck bedingt sind, indem sie nur an den Stellen auftreten, wo die zu kurz gewordene Haut übermäßig angespannt wird. Welcher Natur sie in den seltenen Fällen sind, in denen diese Ursachen nicht wirksam sein können — Schmerzen in den nicht sklerodermatisch veränderten Teilen — ist später zu erörtern. Daß die Geschwürsbildung bei der Sklerodermie fast ausnahmslos unter Schmerzen verläuft, haben wir bereits hervorgehoben.

Nicht selten besteht auch eine gewisse Überempfindlichkeit gegen sensible Reize, namentlich gegen Kälte, worauf wir ebenso wie auf die subjektiven Kälteempfindungen schon hinwiesen. Singer berichtet von seiner Kranken, daß sie ihre Hände deswegen öfter in warmes Wasser stecken mußte; Schubigers eine Kranke war gegen Kälte so empfindlich, daß sie metallene Gegenstände, die Türklinke z. B. nicht ohne eine Schürze anfassen wollte. Demgegenüber sind sowohl objektive Hyperästhesien wie Anästhesien ein recht seltener Befund. Die Empfindung kann selbst bei hochgradigster Sklerodermie noch immer völlig intakt sein, so daß Dinklers Kranke mit ihren völlig sklerodermatischen Fingern noch ohne Schwierigkeit Geld zählen konnte. Aber doch wurde eine leichte Unterempfindlichkeit gegen sensible Reize (Schmerz, Berührung, warm und kalt) einige Male gesehen, ohne daß man etwa berechtigt wäre, einen

Parallelismus zwischen diesen Störungen und den Veränderungen der Haut anzunehmen, wie Lewin-Heller mit Recht Walters gegenüber betonen. Fälle mit stärkerer subjektiver Sensibilitätsstörung wurden u. a. beobachtet von Higgens-Neddleshipp, Zambaco, Grünfeld, Hallopeau, Wertheimer, Mendel (atypischer Fall), Jeanselme, Lépine, Mosler, in dessen Fall die Anästhesie die Schwankungen des Krankheitsbildes mitmachte, Mathieu, der im Centrum der weißen Punkte Anästhesie konstatieren konnte, während im Niveau der pigmentierten Randzone Hyperästhesie bestand, Savill, wo es sich nur um eine vorübergehende, zugleich mit den vasomotorischen Erscheinungen der Cyanose eintretende Anästhesie handelte. In allen meinen Fällen war die objektive Sensibilität normal. Eine auf ein Nervengebiet, und zwar das des N. brachial. intern. beschränkte Anästhesie finde ich noch im Fall Hallopeaus angegeben, wo auch die Sklerodermie so lokalisiert war. Eine Verteilung der Anästhesie nach spinalen Metameren konnte ich niemals feststellen.

Alles in allem sind die Sensibilitätsstörungen inkonstant und können ganz fehlen; subjektive Sensibilitätsstörungen sind häufig, objektive selten und wenig ausgeprägt; in der überwiegenden Mehrzahl der Beobachtungen erklären die lokalen Vorgänge diese Störungen zur Genüge. Druckempfindlichkeit der Nervenstämme scheint nicht beobachtet zu sein.

Die folgende Beobachtung, die ich nicht genau zu klassifizieren vermag, will ich an dieser Stelle anführen. Die trophischen Veränderungen an den Händen und Füßen zeigen einen sklerodermatisch-gangränösen Charakter, wenn sie auch nicht ganz klassisch ausgebildet sind. Dazu kommen aber schwere und ausgedehnte Sensibilitätsstörungen in einer Form, wie ich sie gerade bei den vasomotorisch-trophischen Neurosen sonst noch einige Male beobachtet habe.

Es handelt sich um einen 63jährigen Klempnermeister, der von mir zuerst am 4. Juni 1904 untersucht wurde. Er klagte über Beschwerden, die seit einem Jahre in den Füßen begonnen hätten und zwar war es anfangs ein taubes Gefühl in beiden Füßen und Unterschenkeln. Die Füße wollten nicht mehr so wie er wollte, wie er treffend bemerkte. Er hatte ein kaltes kribbelndes Gefühl, ein Gefühl, als wenn die Füße eingespannt wären, als ob alles tot wäre. Dieses taube Gefühl hat sich allmählich bis zu den Knien ausgedehnt, zeitweise hatte er auch schmerzhafte Sensationen in den bezeichneten Gebieten, als ob Nadeln in den Zehen wären, als ob die Haut platzen würde. Die Wadenmuskulatur schien druckschmerzhaft zu sein, neben den Schmerzen trat auch eine gewisse Schwäche in die Erscheinung. Seit drei bis vier Jahren traten auch in den Händen prickelnde schmerzhafte Empfindungen auf. Es war ihm, als ob er die Finger nicht ordentlich bewegen konnte und er gibt auch an, daß er jetzt kleine Gegenstände nicht mehr festhalten und nicht mehr aufheben könne, z. B. Nadel, Federhalter, er hat das Gefühl, als ob die Finger übermäßig glatt und wie poliert wären, die Hände seien immer eiskalt, zeitweise sterben die letzten Finger ab. Asphyxie locale oder Gangrän ist dagegen niemals eingetreten. In der rechten Handfläche soll sich eine Verdickung gebildet haben. Die Schmerzen

strahlen gelegentlich auch bis zum Ellbogen aus. Er hat dann dauernd viel Kälte in Händen und Füßen empfunden, auch im Sommer über kaltes Gefühl in den Händen und den Füßen zu klagen gehabt. Die Untersuchung ergab folgendes: Die Haut ist an den Füßen und den Unterschenkeln auffällig glatt, faltenlos, mit der Unterlage stellenweise verwachsen. An einzelnen Stellen sieht sie wie zerknittert aus, zweifellos ist sie hier verdünnt. Auch die tieferen Teile sind verhärtet, so besonders die Muskeln an den Unterschenkeln, in erster Linie die Wadenmuskulatur, etwas auch die Streckmuskulatur. Die Bewegungen der Füße und Zehen sind in geringem Maße behindert. Es fällt keine Bewegung vollkommen aus, aber der Patient hat gewisse Schwierigkeiten Einzelbewegungen auszuführen, dementsprechend ist auch der Gang etwas unsicher, breitbeinig, als ob der Patient nicht imstande wäre, genau den Boden zu fühlen. In der Tat ergibt die Untersuchung der Sensibilität denn auch schwere Störungen. Es findet sich eine Aufhebung der Berührung, Schmerz- und Temperaturempfindung an den distalen Partien der Zehen, der Füße und der Unterschenkel bis zu den Knien in der Verteilung, daß proximalwärts die Störung weniger intensiv wird. Über dem rechten Fußgelenk findet sich eine braun pigmentierte Narbe von einer alten früheren Verletzung herrührend. Die Kniephänomene sind erhalten, die Achillesphänomene sind nicht auslösbar. Die elektrische Erregbarkeit ist vollkommen intakt. Die Hypästhesie erstreckt sich auch auf die elektrokutane Empfindung. Ein ganz ähnliches Bild bieten die Arme dar. Auch hier sind die Hautveränderungen distalwärts am stärksten ausgeprägt, die Haut über den Fingern ist glatt, faltenlos, zum Teil verdünnt, zum Teil mit der Unterlage verwachsen. An der rechten Hand besteht eine ausgesprochene Dupuytrensche Fascienkontraktur. Die Sensibilität zeigt ungefähr dieselben Veränderungen wie an den Beinen d. h. es ist auch hier das Schmerzgefühl, die Temperaturempfindung und auch die Berührungsempfindung, letztere weniger stark herabgesetzt und diese Störung erstreckt sich bis ungefähr in die Mitte des Unterarmes, hier zirkulär abschließend. Auch hier besteht eine Behinderung der Bewegungen, welche sich im wesentlichen als eine Ungeschicklichkeit charakterisieren läßt. Es ist übrigens auch die Tiefensensibilität hier nicht intakt. Die Untersuchung des übrigen Körpers ergibt ein negatives Resultat. Nur ist noch anzuführen, daß zeitweilig im Urin geringe Mengen von Zucker vorhanden sind. In den weiteren Beobachtungen, die sich über Jahre hinaus erstreckten, blieb der Zustand in den Hauptzügen unverändert. Nur kam es gelegentlich zu anderweitigen trophischen Störungen an Händen und Füßen. Es traten nämlich Bläschen an den Händen und Füßen auf, die dann im weiteren Verlauf aufbrachen, zu Geschwüren wurden, diese letzteren heilten sehr langsam unter Zurücklassung von festen strahligen mit der Unterlage verwachsenen Narben. Weiterhin kam es häufiger zu subkutanen Blutungen. Eine solche subkutane Blutung trat einmal in stärkerer Weise bei Anwendung eines faradischen Handbades an beiden Händen auf; sie bedurfte längerer Zeit, um zur Resorption zu kommen. Daß die Sensibilitätsstörung eine reelle war, geht daraus hervor, daß der Patient sich $^{3}/_{4}$ Jahre nach der Untersuchung infolge seiner Ungeschicklichkeit und Empfindungslosigkeit eine Verwundung am rechten Handgelenk zuzog, durch die eine Läsion des Ulnaris hervorgerufen wurde, die die charakteristischen Ausfallserscheinungen der Ulnaris-Läsion darbot.

Die Deutung dieses Falles macht gewiß die allergrößten Schwierigkeiten. Es unterliegt aber keinem Zweifel, daß die Hauptsymptome der Sklerodermie resp. der Raynaudschen Erkrankung hier in sehr charakteristischer Form vorhanden sind. Wir fanden die an den Extremitäten lokalisierten sklerodermatischen Veränderungen, zu denen gelegentlich Anfälle von Synkope locale und im weiteren Ver-

lauf auch Ulcerationen und gangräneszierende Prozesse kamen. Diese letzteren waren, wie ich noch nachträglich betonen will, von intensiven Schmerzen begleitet. Dazu kamen die geschilderten Sensibilitätsstörungen, die sich von den uns sonst bekannten Sensibilitätsstörungen durch ihre Abgrenzung unterscheiden. Es war sowohl an Armen wie an Beinen eine circuläre Grenze vorhanden so, wie wir es sonst bei hysterischen Sensibilitätsstörungen zu sehen gewohnt sind. Daß letztere nicht vorlagen, geht aus der ganzen Schilderung und aus der ganzen Persönlichkeit des Kranken mit voller Sicherheit hervor. Aber über die näheren Bedingungen der Entstehung, über die Grundlage dieser Sensibilitätsstörung bin ich mir nicht klar geworden, und der Fall muß in dieser Beziehung also als nicht aufgeklärt bezeichnet werden. An eine Syringomyelie mit trophischen Störungen besonderer Art habe ich auch gedacht, aber auch dieser Annahme stellen sich die größten Schwierigkeiten entgegen. Identisch ist die Art und Abgrenzung der Sensibilitätsstörungen mit den bei der Acroasphyxia chronica anaesthetica beobachteten, deren Deutung uns ja auch zweifelhaft geblieben ist.

Die Motilitätsstörungen bei der Sklerodermie sind auf verschiedene Ursachen zurückzuführen. Einmal leuchtet es ohne weiteres ein, daß eine so hochgradige Spannung und Verhärtung der Haut von ungünstigem Einfluß auf die Beweglichkeit der befallenen Glieder sein muß, wobei natürlich der Sitz der Sklerodermie sehr ins Gewicht fällt. Am ehesten wird die Hautveränderung im Gesicht und an den Händen Bewegungsstörungen hervorrufen. Wir sehen das klinisch auch bestätigt: im Gesicht bedingt schon ein nicht hoher Grad von Sklerodermie eigentümliche und charakteristische Störungen, eine Immobilität der Gesichtszüge, die den Untersucher sogleich aufs höchste frappiert und ihm im Verein mit der Hautveränderung sofort die Diagnose an die Hand gibt. Außer der mimischen Fixiertheit, der sklerodermatischen Maske, können durch Störungen der Beweglichkeit gewisser Teile des Gesichts auch ernstere Zufälle hervorgerufen werden. Es kann sich die Unmöglichkeit ergeben, den Mund zu öffnen. In leichteren Graden ist das recht häufig; selten wird es so stark, daß dadurch die Nahrungsaufnahme beeinträchtigt ist; aber es kommt auch das vor; so mußten z. B. einer Kranken Paulickis mehrere Vorderzähne extrahiert werden, um durch die Zahnlücken hindurch eine Ernährung zu ermöglichen. Fagge schildert einen Fall, in welchem eine 63 jährige Frau die Kinnbacken überhaupt nicht mehr bewegen konnte und langsam verhungerte. Auch in einem von Heller beobachteten Fall hat die Behinderung der Mundöffnung, des Kauens und des Schluckens eine erhebliche Abnahme der Nahrungsaufnahme zur Folge gehabt. Heller schiebt die Empfindung, die die Kranken

in manchen dieser Fälle haben, daß der Bissen ihnen im Halse stecken bleiben werde, weniger auf eine Erkrankung der Ösophagusschleimhaut, als auf die mangelnde Beweglichkeit der Haut des Halses. — Die Sprache ist öfter behindert. So fand Dinkler, daß sein Patient Einzellaute z. B. das R schlecht herausbrachte, während ihm Wortverbindungen besser gelangen. In vieler Beziehung bemerkenswert und von großer Wichtigkeit für das Befinden des Kranken sind auch die durch die Spannung der Haut des Stammes und der Unterextremitäten bedingten Störungen. Dinklers Kranker mußte, wenn er sich setzen wollte, eine komplizierte Prozedur vornehmen. Er stützte sich mit gestreckten Beinen auf eine Tischkante und ließ sich dann niederfallen, ohne die Streckstellung aufzugeben. Noch bedenklichere Folgen kann die Sklerodermie des Rumpfes haben, wenn sie zu einer Behinderung der Atmung führt, wie das ebenfalls beobachtet wurde.

Das zweite, Bewegungsstörungen bedingende Moment, die Myosklerose, tritt in vielen Fällen als die Beweglichkeit hindernd dort auf, wo die Hautspannung allein die Störung nicht erklären kann, oder wo diese überhaupt fehlt. Thibierge hat zuerst eingehender die Ursachen der Beteiligung der Muskulatur bei der Sklerodermie studiert. Es fehlt nach ihm ein gewisser Grad von Muskelatrophie nur in leichten Fällen, und in höherem Alter. Den Grund dieser Atrophie sieht er in der durch die Feststellung der Glieder bedingten Inaktivität, in der Kompression der zu den unter der sklerodermatischen Haut gelegenen Muskeln führenden Gefäße und Nerven, vielleicht auch in einer Unterdrückung der Hautfunktion.

Aber es ist sicher, daß der sklerosierende Prozeß sich auch auf die Muskeln ausdehnen kann, wodurch die von Méry zuerst beschriebene Plaque myosclérosique resp. périmyosclérosique zustande kommt. Außerdem gibt es dann schließlich noch Fälle, in denen die Muskelatrophie an Stellen eintritt, über denen die Haut überhaupt nicht verändert ist.

Einen solchen Fall beschreibt Thibierge genau:

Fräulein V. leidet an Migräne, Mutter etwas nervös, ebenso Pat. selbst. Vor sieben Jahren zum erstenmal bläuliche Anschwellung und Verfärbung der Finger; das wiederholt sich in den folgenden Wintern. Seit einigen Monaten Hautverhärtung am unteren Teil des Unterarms und im Gesicht. Jetzt Cyanose und Hyperhidrosis der Finger, an diesen kleine sklerodermatische Flecke. Auf dem rechten Arm ein großer solcher Fleck, links ein ähnlicher, nur weniger ausgedehnt. Die Veränderung befällt die Innen- und Hinterseite des Arms und reicht bis zum Außenrand des Biceps. Im Gesicht, Hals und Nacken ebenfalls Sklerodermie. Der Biceps ist in einen harten Strang verwandelt, der Haut nicht adhärent, diese ist in seinem Gebiet nicht sklerotisch; völlige Streckung gelingt infolge der fibrösen Retraktion des Biceps nicht. Triceps atrophisch, aber nicht retrahiert; auch Supinator longus und Sternocleidomast. fibrös entartet. Angeblich bestand im M. supinator long., extensor digit. communis, biceps und deltoideus EaR, was allerdings auf eine neurogene Ursache der

Muskelatrophie erklären lassen müßte, wogegen aber wieder die angeblich fibröse Entartung der Muskeln spricht.

Schon vordem hatte Schulz einen Fall mit hochgradiger Atrophie des Deltoideus unter unveränderter Haut und eine qualitative Änderung der elektrischen Erregbarkeit beschrieben, und ebenso Westphal, der eine hochgradige und zu der Hautveränderung in keinem Verhältnis stehende Muskelatrophie am Schultergürtel nachweisen konnte; auch Goldschmidt hatte schon eine derartige Beobachtung gemacht. Von weiteren Fällen nenne ich den von Brocq, in dem am Unterschenkel eine hochgradige Muskelatrophie bestand, trotzdem sich hier nur ein bandförmiger, sklerodermatischer Streifen vorfand; Sternthal sah in seinem dritten Fall ein Befallenwerden des Sternocleidomastoideus unter normaler Haut. Radcliffe Crocker beobachtete bei einer atrophischen Form von Sklerodermie auf der Brust deutliche Verhärtung des M. Deltoid. und Triceps, namentlich links. Sehr interessant ist ein von Pelizaeus berichteter Fall, bei dem die Affektion der Muskeln und überhaupt der tieferen Teile die der Haut überwog. Hier waren die Muskeln am Arm und der Hand derb und hart, die Muskeln am Unterschenkel der Masse nach vermindert, ebenfalls derb und hart. Haut, Muskeln und Fascie fest miteinander verbunden. Am Arm war die Haut nur in sehr geringem Maße verändert, etwas verdickt, aber nicht mit der Unterlage verwachsen, dagegen am Bein hart, verdickt, fixiert, auch am Oberschenkel waren die Muskeln übrigens etwas hart. Elektrisch bestand nur quantitative Herabsetzung der Reaktion, die auch von Wolters, für den faradischen Strom wenigstens, gefunden wurde, während die galvanische eher gesteigert gewesen sein soll; jedenfalls bestand keine Entartungsreaktion. Erhebliche Muskelveränderungen beschrieben Guth und Rosenfeld. Die Muskulatur ist an einigen Stellen derb, straff, verkürzt. Es findet sich eine qualitative Störung der elektrischen Erregbarkeit. Der rechte Oberschenkel hat einen Umfang von 37 cm, der linke von 34 cm, die Atrophie ist durch partiellen Muskelschwund herbeigeführt. Auch an der rechten Schulter und der rechten oberen Extremität ist eine auffallende Volumensveränderung auf diesem Wege eingetreten. Am Bein decken sich Muskel und Hautveränderungen nicht. Kaposi erwähnt in seinem Lehrbuch einen Fall, in dem eine allgemeine Myositis fast aller Stamm- und Extremitätenmuskeln mit Kontrakturen und schmerzhafter Starre bestand, als am Thorax und an den Nates ausgebreitete Sklerodermie entdeckt wurde. Aber vielleicht, so meint Kaposi, war der Prozeß an Haut und Muskeln gleichzeitig eingetreten, da auch an der Haut schon ein atrophisches Stadium vorlag.

Im ganzen ist es immerhin ein seltener Befund, die Muskeln bei nicht erkrankter Haut erkrankt zu finden, während ein Übergang des Krankheitsprozesses in continuo von der Haut auf die Muskulatur

wohl erheblich häufiger ist. Freilich hat Kaposi auch dies letztere Vorkommnis nie beobachtet. Es wird ja oft genug schwierig sein, das strikte nachzuweisen, da eine Palpation der Muskeln durch die verdickte Haut hindurch oft unausführbar ist und dann die Entscheidung, ob Inaktivitätsatrophie, Atrophie infolge gestörter Ernährung oder Myosklerose vorliegt, nicht immer möglich ist. Ball konnte in einem Fall den Nachweis dadurch erbringen, daß er die Beugesehnen der Finger bei einem an Sklerodaktylie leidenden Mädchen durchschnitt und dann nach der Operation freie passive Beweglichkeit konstatieren konnte; da mußte es die Retraktion der Muskeln resp. ihrer Sehnen gewesen sein, die die Fixation in Beugestellung bewirkt hatte. Im übrigen wird gerade bei der Sklerodaktylie, die sich oft durch einen hohen Grad der Bewegungsstörung auszeichnet, eine Analyse der Bewegungsbehinderung oft unausführbar sein, wenn wir bedenken, daß zu der die Bewegung störenden Affektion der Haut, der Muskeln und der Sehnen auch eine solche der Gelenke und der Knochen kommen kann.

Nach meinen neueren Erfahrungen sind aber bei der Sklerodaktylie Veränderungen der Muskeln (und Sehnen) recht häufig. Ich habe sie in einer ganzen Reihe von Fällen gesehen. Ich habe auch einige Fälle beobachtet, in denen die Veränderungen in den Muskeln des Unterarms und der Hand gegenüber den Hautveränderungen sich ganz in den Vordergrund schoben, wie z. B. im folgenden Fall.

34jähriger Arbeiter. Klagt seit 4 Jahren über Schmerzen in beiden Armen und Gefühl von Hitze und Kribbeln in beiden Händen. Nach längerem Liegen oder Sitzen Gefühl von Steifigkeit in den Beinen. Gibt ferner an, seit vielen Jahren an Anfällen zu leiden, die früher häufiger waren; jetzt seltener geworden sind; es soll sich dabei um Ohnmachtsanfälle handeln, im Verlauf deren er zusammensinkt, niemals Krämpfe. Er stottert von Jugend auf. Die Finger stehen im ersten Interphalangealgelenk in Beugestellung; die Deformität nimmt vom 5. bis 2. Finger an Intensität ab. Es besteht eine Verdickung und Verhärtung aller unter der Haut gelegenen Gebilde der Hohlhand, ferner eine Verhärtung aller Muskeln am Unterarm. Die bestehende Beugestellung der Finger ist nur mühsam und unter Schmerzen und auch dann nur partiell auszugleichen. Auch der Muscul. deltoid. ist etwas verhärtet unter unveränderter Haut. Die Haut ist überhaupt nur an der Rückseite der Finger ein wenig glatt und dünn und schlecht verschieblich, ebenso an der Nase und den Schläfen. Sensibilität, elektrische Erregbarkeit intakt. Keine auffälligen vasomotorischen Störungen, nur etwas Kälte und Cyanose der Finger.

Sehr ähnlich ist der folgende Fall.

Ein 48jähriger Mann klagt über eine seit drei bis vier Monaten bestehende Schwäche und Steifigkeit in den Fingern und Vorderarmen. Die Störung soll am rechten Arm stärker ausgeprägt sein, als am linken. Diesen Erscheinungen soll ein häufigeres Einschlafen der Hände und Füße einige Monate vorausgegangen sein, was jetzt nicht mehr vorkommt. Die Untersuchung ergibt: Die Finger beider Hände können passiv nicht in dem normalen Maße gestreckt werden. Die Muskulatur der Beuge- und Streckseite der Unterarme ist ganz erheblich verhärtet, die Beuger sind stärker befallen als die Strecker, der rechte Arm mehr als der linke. Soweit die Bewegungen mechanisch nicht behindert sind, sind sie aktiv frei. Auch die unter der Haut

gelegenen Gebilde der Hohlhand (Fascie, Aponeurose, Sehnen) sind verhärtet und verkürzt. Dagegen weist die Haut an keiner Stelle irgendwelche Veränderungen auf. Die elektrische Erregbarkeit ist normal. Irgendwelche andere Störungen von seiten des Nervensystems bestehen nicht. Eine Behandlung mit Fibrolysin brachte nur vorübergehend einen Erfolg. Der Zustand des Kranken ist jetzt nach dreijähriger Beobachtung im wesentlichen unverändert.

Ich habe aber solche Myosklerosen bei allen Formen der Sklerodermie gesehen. Ich beobachtete z. B. ein Kind mit einer typischen streifenförmigen Sklerodermie; daneben fand sich eine recht ausgesprochene ziemlich isolierte Myosklerose des Muscul. deltoid., dessen an und für sich schon grobe und in Bündeln zusammengefügte Muskelfasern sich da besonders dick, fest und strangförmig anfühlten. Auch andere neuere Autoren betonen die Häufigkeit myosklerotischer Veränderungen (Nixon) oder berichten einzelne Fälle (Lücke, Herringham, Fuchs). Kren macht darauf aufmerksam, daß auch Veränderungen der Zungenmuskeln vorkommen, die dann Kau- und Schlingbeschwerden hervorrufen. Sie sind nach seiner ausdrücklichen Angabe oft nicht die Fortsetzung der Schleimhauterkrankung, sondern häufig nur allein vorhanden. Eine aktive und passive Bewegungsbeschränkung kommt auch durch Affektion der Gebilde am Boden der Mundhöhle vor (Kohler, Ebstein). Einige Male ist die Zungenmuskulatur auch mehr einseitig ergriffen gewesen (Westphal, Chauffard, Herzog, Lücke, Kohler, Ebstein). Sehr merkwürdige Veränderungen bot ein Fall eigener Beobachtung, den ich oben schon mitgeteilt hatte (S. 528), wegen der Asphyxie der Hände, die sich chronisch entwickelt und sich mit atrophischen Prozessen an den Muskeln der Hände und in geringem Maße auch an der Haut und den Knochen vergesellschaftet hatte; dazu kamen noch kleine Panaritien an den Händen. Besonders bemerkenswert war aber die Ausdehnung der muskulären Veränderungen auf die Muskeln der Unterarme, dann aber auch, und das ist das ganz Ungewöhnliche, auf die Kaumuskulatur, und außerdem eine merkwürdige „Ptosis“, die ja recht schwer zu deuten ist, aber doch zweifellos nicht eine echte Ptosis darstellt, sondern auf dem Boden der Sklerodermie durch Veränderungen der Haut und der tieferen Teile des Augenlides entstanden zu sein scheint; darauf weist neben der Art ihres Entstehens, dem Fehlen aller sonstigen okulären oder cerebralen Symptome auch das Auftreten rezidivierender Erscheinungen am oberen Augenlid hin. Über Sklerodermie der Augenlider berichten auch Mühsam und Adam.

Was es mit einem von Losetschnikow beschriebenen Symptome, einer völligen Unfähigkeit die Augen zu bewegen, die nach 14 Monaten wieder verschwand, auf sich hat, vermag ich nicht zu sagen. Der Autor nimmt eine Affektion der Muskeln als Ursache dieser Unfähigkeit an. Augenmuskelveränderungen hat früher schon Kracht berichtet. Wulff stellt einen Fall von Sklerodermie mit myositischen Verände-

rungen vor. Hier hatten sich alle Veränderungen aus einer typischen Dermatomyositis subacuta entwickelt und ich glaube, daß man ihn nicht ohne weiteres der eigentlichen Sklerodermie zurechnen darf. Wir kommen auf ihn noch später zurück.

In sehr seltenen Fällen kommt auch eine Kombination der Sklerodermie mit neuropathischem Muskelschwund vor; genaueres darüber siehe später.

Die Sklerodermie erstreckt sich aber nicht nur auf die Haut und die Muskeln, sondern auch auf andere Gewebe und Organe, man könnte nach den neueren Erfahrungen wohl sagen, auf alle anderen Organe des Körpers. Die Erkenntnis von dieser Generalisierung des sklerotischen Prozesses ist im ganzen neueren Datums, wenn sich auch hierhergehörige Einzelbeobachtungen schon bei älteren Autoren finden. Am ehesten wendete sich die Aufmerksamkeit den Knochenaffektionen zu, die namentlich bei der Sklerodaktylie häufig sind. Es sind das meist atrophische Prozesse mit Verkürzung und Verdünnung des Knochens; Lewin-Heller fanden sie in 29 Fällen von Sklerodaktylie notiert. Es kann ohne Geschwürsbildung zu einer ganz allmählichen und totalen Resorption einer Phalange kommen, wie das z. B. von Dufour, Hallopeau, Ball, Lépine, Dercum, Charcot, Stoltzing, Hanover, Roux beschrieben wird; oder, wenn der Prozeß nicht so weit geht, werden die einzelnen Phalangen verkürzt (Wolters) und verschmälert. Dercum hat zuerst Röntgenbilder so veränderter Phalangen mitgeteilt. Ich habe selbst, ebenso wie andere später vielfach solche Bilder gesehen (s. u.). Auch auf die langen Röhrenknochen kann der atrophische Prozeß ausgedehnt sein; Pelizaeus beschreibt, daß der erkrankte Arm zarter und kürzer ist, Adler fand das Bein der erkrankten Seite um einen cm kürzer. Mosse macht auf eine Druckschmerzhaftigkeit der langen Röhrenknochen in einem Fall von Sklerodaktylie und Sklerodermie aufmerksam. Eine weit fortgeschrittene Verkleinerung der gipfelnden Teile in einem Fall seiner Beobachtung hat Sternbo zu der Aufstellung eines eigenen Krankheitsbildes, „der Akromikrie" geführt, obwohl es sich hier zweifellos um einen echten Fall von Sklerodermie, allerdings in Verbindung mit Raynaudschen Symptomen, handelt.

Eine Frau litt seit 20 Jahren an Geschwüren der Finger, die unter Cyanose und Blasenbildung sich in der Nähe der Nägel etablierten. Die Blasen platzten, und es blieben schwer heilende Geschwüre zurück, die weißliche Narben hinterließen. Allmählich wurde die Haut der Finger glänzend, dünn, schwer verschieblich, alle Nägel mit Ausnahme eines einzigen fielen ab, und die Finger wurden allmählich immer kürzer. Später wurde auch Nase und Kinn schmächtiger, und das Gesicht starr und unbeweglich. Die Untersuchung ergibt, daß alle Knochen fein und zart sind wie bei einem 12jährigen Mädchen, die Finger sind kürzer, zugespitzt, und fast die ganze dritte Phalanx fehlt. Die Haut ist mit der Unterlage verwachsen und dünn, es finden sich kleine Schorfe als Reste kürzlich abgeheilter Ulcerationen, auch die

Zehen sind etwas kürzer und dünner als normal, die Nägel sind an beiden großen Zehen hornartig, ihre Länge beträgt 90 mm. Das Gesicht zeigt die typisch-sklerodermatische Maske, von der Schilddrüse sind nur Reste zu fühlen, die Wirbelsäule ist in der Gegend der oberen Brustwirbel gekrümmt.

Ich habe oben einen Fall von „Akromikrie" erwähnt und durch eine Abbildung (Figur 10) illustriert. Ein entsprechendes Röntgenbild, bei dem allerdings die Verkürzung der Phalangen nicht deutlich ist, sondern nur eine allgemeine Verdünnung und Verschmälerung, bietet Tafel XXIII.

Eine Verkürzung der Finger durch Resorption des Knochengerüstes (Osteoporose) bei allgemeiner Sklerodermie beschreiben auch Raymond et Alquier.

In seltenen Fällen ist das Knochengerüst einer Seite im Wachstum zurückgeblieben (Steven); bei Grasset ist sogar das ganze Knochensystem des Körpers, zugleich mit allen übrigen Körpergeweben im Wachstum ganz erheblich zurückgeblieben. Die halbseitige Knochenatrophie bei der Sklerodermie leitet zu den Fällen von Kombination der Sklerodermie mit Hemiatrophia corporis und Hemiatrophia faciei über, die später gesondert besprochen werden sollen.

Sehr merkwürdige Veränderungen an verschiedenen Stellen des Knochengerüsts bietet eine Patientin, die ich jetzt seit etwa 8 Jahren in Beobachtung habe.

Es handelt sich um ein 26jähriges Mädchen, dessen Vater Trinker ist und aus einer Trinkerfamilie stammt. Sie selbst war stets und ist auch jetzt noch nervös, ängstlich, aufgeregt, empfindlich gegen Geräusche, schreckhaft. Bis zu ihrem 12. Lebensjahre war sie sonst gesund. Um diese Zeit zeigte sich zuerst an der linken Halsseite eine Schwellung, die wieder verging; dann traten an der rechten Halsseite braune Flecken auf, gleichzeitig wurde hier die Haut hart und verlor ihre Elastizität. Bald darauf traten ähnliche schmutzig graubraune Flecken, in deren Gebiet die Haut hart wurde, am Nacken, der linken Seite des Halses, an der Brust und an verschiedenen Stellen des Rückens auf, wobei es den Anschein hatte, daß die von einem dauernden Druck getroffenen Stellen (Druck des Korsetts, des Kragenknopfs, des Strumpfbandes) bevorzugt wurden. Es wurde von Lassar die Diagnose Sklerodermie gestellt und eine entsprechende Behandlung eingeleitet; zunächst trat eine Besserung ein, im späteren Verlauf erkrankten aber immer wieder neue Stellen in derselben Weise (Fig. 11). Inzwischen waren aber auch andersartige Veränderungen eingetreten; im 13. Lebensjahr bildete sich ganz allmählich eine Krümmung der Zehen aus; namentlich die zweite linke, in geringerem Grade auch die zweite rechte Zehe war davon betroffen; die Zehe geriet in eine starke Überstreckung, so daß sie hakenartig über das Niveau der anderen Zehen dorsalwärts hinausragte, und sie wurde dünner und zierlicher als die anderen Zehen. Im 14. Lebensjahr bemerkte die Mutter ein Zurückbleiben der ganzen linken Schulter im Wachstum, während nach den bestimmten Angaben der Mutter wie der Pat. selbst bis dahin eine Differenz nicht vorhanden gewesen war. Und schließlich bildete sich um dieselbe Zeit eine Veränderung in der rechten Schläfenscheitelgegend aus, in dem auch hier die Haut dünn und braun gefärbt erschien, außerdem aber der Knochen unter der Haut gleichsam einsank, so daß eine Art Mulde entstand. An den letztgenannten drei Stellen waren also allmählich atrophische Prozesse am Knochen entstanden, die

in den späteren Jahren der Beobachtung bis jetzt unverändert blieben bzw. sich noch stärker ausprägten; auf den Röntgenbildern Tafel XVII, XVIII u. XIX sind diese Veränderungen deutlich zu verfolgen. Die Veränderungen am Schädel entsprachen durchaus denjenigen, die man sonst bei der Hemiatrophia faciei progressiva findet.

Fig. 11.

Pigmentverschiebungen bei Sklerodermie en plaques.

Das linke Schulterblatt läßt ein Zurückbleiben in allen Dimensionen erkennen (Fig. 12), die Haut über dieser Partie ist nicht verändert. An den Zehen ist die Deformität nicht allein durch die Knochenveränderungen bedingt, hier sind auch die Sehnen der Strecker der Zehen beteiligt (Fig. 13). Außerdem bestand wie geschildert eine Sklerodermie en plaques mit starken Pigmentverschiebungen. Auch in den letzten Monaten sind wieder neue derartige Flecke entstanden. Meine Beobachtung erstreckt sich nunmehr über acht Jahre, und noch immer

geht die Progression weiter, und zwar sowohl nach der Richtung der Pigmentverschiebungen hin, wobei es übrigens neben Pigmenthypertrophien auch zu Pigmentatrophie kommt, wie nach der Richtung der Bildung neuer sklerodermatischer Plaques, endlich auch im Sinne der Bildung neuer Knochenveränderungen. In den letzten Monaten zeigt die rechte Hand ähnliche Knochenveränderungen wie die Füße, das Handgerüst sinkt ein, die Wölbung gleicht sich aus, die Knochen wurden auch hier dünner und flacher; an der Veränderung scheint auch der Bandapparat nicht unbeteiligt zu sein.

Fig. 12.
Zurückbleiben des linken Schulterblattes bei Sklerodermie (Osteosklerosis disseminata).

Fig. 13.
Veränderungen des Fußgerüstes, Retraktion der Sehnen der Strecker bei Sklerodermie.

Wie man von einer fleckweise auftretenden Dermatosklerose spricht, kann man hier in diesem Fall von einer Osteosclérose en plaques (Osteosklerosis disseminata) sprechen, einem sonst anscheinend in diesem Umfang nicht beobachteten Vorkommen.

Auch Schüller berichtet von einer diffusen hochgradigen Knochenatrophie und zwar auch der Knochen, die unter unveränderter Haut liegen. Daß die beiden Prozesse voneinander unabhängig sind, zeigt unser Fall zur Evidenz.

Über die genauere Art der Veränderungen ist dem, was oben bei der Raynaudschen Krankheit über diesen Punkt gesagt wurde, nicht

viel hinzuzufügen. Es handelt sich überall um eine besonders die Spongiosa treffende Rarefikation, wodurch die Struktur der Knochen eine abnorme Weitmaschigkeit erhält, die sich auf den Röntgenbildern durch eine übermäßig scharfe Zeichnung der Knochenbälkchen ausprägt. Dazu kommen totale Zerstörungen der Knochen, die zum Verschwinden ganzer Phalangen oder deren Teile führen; oft in weiter Entfernung von dem Prozesse an der Haut sieht man umschriebene atrophische Prozesse, wirkliche Lücken durch fleckweise Resorption der Knochen, z. B. am Handgelenk am distalen Ende der Ulna auf Tafel XXIII. Die Abstoßung ganzer Phalangen oder erheblicher Teile derselben veranschaulicht Tafel XX, XXI u. XXII, die auch die zum Teil durch die Gelenkprozesse hervorgerufenen Verschiebungen und Deformitäten des ganzen Handgerüstes deutlich machen.

Neben atrophischen finden sich auch hypertrophische Prozesse an den Knochen. Ich konnte bei meinem oben mitgeteilten Fall an der Tibia deutlich eine Anzahl Rauhigkeiten und Unebenheiten palpieren, Nikutin sah bei beginnender Sklerodermie eine Verdickung der Knochen, Schwimmer, Nicolich, Spadaro sahen kolbige Auftreibung der Endphalangen. Höchst merkwürdig ist ein von Ullmann erhobener Befund. Er stellte einen Mann vor, der seit 29 Jahren an Sklerodermie des Nackens, der Nase, Wangen und Stirn litt. An beiden Seiten des Gesichts sieht man symmetrisch, durch kleine Geschwüre hindurchschimmernd je einen harten, schwarzen, bei Berührung mit der Sonde nicht schmerzhaften Knochen, der gegen die Umgebung leicht verschieblich ist, von breiter, flacher Form; es handelt sich da nach Ullmanns Ansicht um eine symmetrische Nekrose eines durch eine ossifizierende Periostitis oder vielleicht auch durch Myositis ossificans (vom Masseter) neugebildeten Knochen. Kaposi meinte, daß eine Knochenneubildung in der Cutis, wie eine solche schon bei Rhinosklerom beobachtet sei, vorliege.

Ein regelmäßiges Vorkommnis ist die Affektion der Knochen bei der Sklerodermie übrigens nicht, wie die Röntgenuntersuchung bei einem Kranken Uhlenhuths lehrte.

Die Beteiligung der Gelenke an der Sklerodermie ist ebenfalls nichts Seltenes. Es scheint mir sogar wahrscheinlich, daß die prodromalen Schmerzen, über die in einem Teil der Fälle geklagt wird, nicht allzuselten als Ausdruck einer Gelenkaffektion anzusehen sind, worauf auch v. Notthafft aufmerksam macht. Ich habe auch bereits erwähnt, daß in einigen Fällen der Sklerodermie jahrelang Gelenkrheumatismus vorangegangen ist. Ein Fall, den Dercum mitgeteilt hat, läßt den Gedanken aufkommen, daß in einer Anzahl dieser Beobachtungen sehr enge Beziehungen zwischen der Gelenkaffektion und der Sklerodermie bestehen mögen. Der Fall hatte klinisch ganz so eingesetzt

wie ein chronischer Gelenkrheumatismus, mit exazerbierenden Schmerzen im rechten Kniegelenk; in der weiteren Entwicklung hatte er aber dann später neben anderen Gelenkaffektionen noch typische Züge der Sklerodermie dargeboten, so daß Dercum sich zu der Meinung veranlaßt sieht, es gäbe vielleicht überhaupt eine Form des Gelenkrheumatismus, die durch sklerotische, den cutanen ähnliche Prozesse in den Gelenken bedingt wird. Dercum hat einen zweiten Fall mit erheblicher Beteiligung der Gelenke (Gelenke der Wirbelsäule und einer Schulter) beschrieben. Osler sah bei einem 49 jährigen Kranken eine mehrere Wochen anhaltende Entzündung des rechten Fußgelenkes, diese besserte sich langsam, aber der Fuß schwoll immer leicht an und wurde heiß. Allmählich trat eine Sklerodermie ein, die aber nicht die unteren Extremitäten, sondern die Hände betraf, während in den Füßen nur beim Stehen rasch Kongestionen, eine purpurne Verfärbung und Kälte eintrat. Brummond beobachtete einen Kranken, bei dem seit drei Jahren rheumatische Schmerzen in den Gelenken vorhanden waren und in letzter Zeit sich Sklerodermie einstellte. Hoppe-Seyler beschreibt einen Fall, wo die Fingergelenke dieselbe Beschaffenheit wie bei Arthritis deformans zeigten, ebenso White und Rapin. Hirtz stellte bei einer diffusen Sklerodermie eine Periarthritis coxofemoralis fest. Apert, Brac et Rousseau fanden ankylosierende Gelenkentzündungen bei einem 12 jährigen an Sklerodermie leidenden Kinde. Pelizaeus sah in seinem mehrfach erwähnten Fall eine fast völlige Fixierung des Fußgelenks, auch Adler erwähnt Ähnliches. Verneuil und Mirault beobachteten fibröse Verbindungen zwischen benachbarten Gelenkflächen, Lagrange Verlust des Gelenkknorpels und Kalkablagerung ins umgebende Bindegewebe. Auch Metschewski beobachtete eine Kalkimprägnation und zwar in den Sehnenscheiden, die auch nach meinen Erfahrungen zweifellos öfter von sklerosierenden Prozessen befallen werden. In einem schweren Fall von Sklerodaktylie waren alle Fingergelenke ankylosiert, auch die Handgelenke in ihrer Beweglichkeit beschränkt, geschwollen, schmerzhaft, dasselbe Bild boten die außerhalb der Hautveränderungen liegenden Ellbogen und das rechte Hüftgelenk. Hier war auch deutliches Schneeballknirschen vorhanden.

Ich sah folgenden Fall:

W., 41 Jahre alt, Handelsmann, untersucht am 26. Mai 1897. Pat. ist sehr viel gereist und hat viel bei schlechtem Wetter im Freien sich aufhalten müssen, hat aber niemals Frostbeulen, nie erfrorene Füße oder Hände gehabt. Bis September 1896 war er ganz gesund. Damals bemerkte er zum erstenmal am linken Ellbogen eine kleine, beutelartige, schmerzlose Anschwellung. Wenig später bekam er eine Anschwellung des Dorsums der linken Hand, die mäßig schmerzte; keine Farben- oder Konsistenzveränderung der Haut. Nach 14 Tagen ähnliche Anschwellung am linken Ellenbogen, nur kleiner wie am rechten, auch wieder schmerzlos; dann schwollen das Dorsum der rechten Hand und die Finger beider Hände an. Gegen Abend, wenn er zu Bett kam, waren ihm die Hände und Füße wie das „reine Feuer", kochend

heiß, ohne daß die Teile rot wurden. Allmählich entwickelte sich nun eine Steifigkeit, besonders in der rechten Hand, und zu gleicher Zeit kamen auch Schmerzen in mehreren Gelenken, namentlich im linken Hüft- und Kniegelenk. Seit etwa drei bis vier Monaten bemerkt er ein anfallsweises Auftreten von Cyanose und Kälte sämtlicher Finger beider Hände, die unter Kribbeln und Gefühl von Abgestorbensein dunkelblau werden. Nie Totenfinger. Auch plagt ihn jetzt allabendlich das furchtbare Brennen, so daß er die Füße und Hände aus dem Bett herausstrecken muß. Hände immer kalt, auch wenn er an der Sonne sitzt. Die Asphyxieanfälle werden durch jeden Kältereiz ausgelöst, kommen aber auch spontan. Status praesens. Vorsichtiger Gang, tritt behutsam mit den Hacken auf, weil die Fußsohlen ihn schmerzen. Die Finger beider Hände sind im Metacarpophalangeal- und in den Interphalangealgelenken leicht gebeugt, die ersteren sind verdickt, druckschmerzhaft und knirschen bei Bewegungen. Die Haut am Handrücken ist gespannt, verdünnt, schwer auf der Unterlage beweglich; an den Fingern, namentlich an der Pulpa zahlreiche kleine, strichförmige Narben, die mit der Unterlage nicht verwachsen sind; die Haut der linken Hand ist weniger stark affiziert wie die der rechten. Die Finger und Hände sind im ganzen livid-cyanotisch verfärbt, am meisten in der Vola manus. Auch im Unterarm-Handgelenk entstehen bei Bewegungen Schmerzen, und man fühlt hier deutliches Krepitieren. Die Motilität ist nur durch die Haut- und Gelenkveränderungen gestört, völlige Streckung der Finger ist unmöglich, Händedruck wohl etwas matt, aber keine Lähmungssymptome. Sensibilität völlig normal. Über dem linken Ellbogengelenk an der Rückseite des Oberarms eine schleimbeutelartige, etwa kleinhühnereigroße, flache Erhebung, mit der Umgebung nicht verwachsen. In diesem Beutel fühlt man kleine, etwa erbsengroße, aneinander sich verschiebende Körperchen, die beim leichten Druck ein eigentümliches Gefühl von Knirschen, wie etwa von hartgefrorenem Schnee, geben. Bewegungen im Ellbogengelenk in geringem Grade schmerzhaft, aber vollkommen frei. Eine ganz ähnliche, nur wenig kleinere Anschwellung am rechten Ellbogen. Auch die Füße sind cyanotisch verfärbt; doch ist eine Veränderung der Haut hier nicht nachweisbar, bis auf das Dorsum pedis, wo die Haut etwas hart und schwer verschieblich ist. Im Fußgelenk kein Knirschen; auch Hüft- und Kniegelenk jetzt im wesentlichen frei. Sensibilität und Motilität beiderseits an den Beinen völlig normal. Kniephänomene stark. Gesicht frei.

Auch hier finden sich neben sicheren sklerodermatischen Symptomen deutliche Zeichen einer subakuten Gelenkaffektion, die zeitlich sogar zuerst und vor allen übrigen Symptomen auftrat. Die Gelenkaffektion dürfen wir mit vollem Recht auf einen dem Prozeß in der Haut gleichenden Prozeß in den Gelenken beziehen. Die Affektion am Ellbogen ist nicht ganz sicher zu deuten; am ehesten denke ich an eine Schleimbeutelerkrankung, die ebenfalls auf Rechnung der Sklerodermie zu setzen ist.

Ich habe noch einen, dem mitgeteilten sehr ähnlichen Fall beobachten können, in dem nur die sklerodermatischen Veränderungen weniger vorgeschritten und weniger typisch waren.

S., 25jähriger Arbeiter, untersucht am 21. April 1900.

Pat. hat sich im Winter 1882/1883 bei ziemlich starker Kälte beide Ohren erfroren. Am Mittelfinger der linken Hand hat er in späterer Zeit ebenfalls einmal Frost gehabt, davon rührt eine noch jetzt an dieser Stelle sichtbare, weiße, hypertrophische Narbe her. Pat. ist seit langer Zeit in einer Pulverfabrik beschäftigt und soll da dem Dampf von Schwefeläther ausgesetzt sein. Seine eigentliche Beschäftigung besteht in dem Einpacken fertigen Pulvers. Er sucht die Poliklinik wegen

größeren Herzbeschwerden auf, er bekommt leicht Herzklopfen, das anfallsweise kommt, auch wenn er sich ganz ruhig verhält, z. B. nachts im Bett, und mit großer Angst verbunden ist; bei Anstrengungen, Treppensteigen, hat er über Luftmangel zu klagen. Erst auf Befragen gibt er über die Entstehung der an seinen Händen sichtbaren Veränderungen Auskunft. Er hat zuerst vor vier bis fünf Jahren bemerkt, daß seine Hände im warmen Sommer usw. rot und dick wurden, ohne daß ausgesprochenes Hitzegefühl oder Schmerzen dabei auftraten. Wenig später kamen Anfälle von Asphyxie locale, sobald er seine Hände einer einigermaßen niedrigen Außentemperatur aussetzte; die Hände wurden dann tief dunkelblau, fast schwarz, aber er empfand dabei keine Schmerzen, sondern hatte nur ein klammes Gefühl an den Händen; neben den dunklen Stellen fanden sich auch schneeweiße Flecke, als ob dort alles tot und abgestorben wäre. Erst später machte sich ihm eine allmählich zunehmende Verbildung der Hände bemerkbar. In den nächsten Jahren traten oft, namentlich auch bei etwas kühlerer Witterung kleine wasserhelle Bläschen an verschiedenen Stellen der Hände und Finger auf, die platzten, eintrockneten und zu kleinen Narben führten, die an Handrücken und Fingern noch jetzt sichtbar sind. Dabei empfand er ziemlich heftige Schmerzen. In letzter Zeit ist die dunkle Verfärbung der Hände fast dauernd vorhanden; wenn er aus dem Zimmer herauskommt, werden sie oft, selbst bei ziemlich hoher Außentemperatur, ganz schwarz. Die Untersuchung ergibt: Linke Hand: Die Haut ist an der Dorsalfläche der Finger und des Handrückens verfärbt, zwischen tief dunkelblauen, cyanotischen Stellen finden sich hellere rötere. Die Innenfläche der Hand und der Finger ist im ganzen stark gerötet und schwitzt etwas. Läßt man den Kranken die Finger in mäßig kaltes Wasser stecken, so wird die Färbung des Handrückens im allgemeinen dunkler, aber dauernd bleibt sie fleckig; einige Flecke sind auch abnorm weiß. Noch stärker wird die Cyanose nach kurzem Aufenthalt im Freien. Die Haut und die Unterhaut sind überall am Dorsum der Hand und der Finger verdünnt, deutlich atrophisch, dabei stellenweise glatt und glänzend, nirgends aber verhärtet und mit der Unterlage verwachsen; nur an wenigen Stellen der Endphalangen, besonders am vierten Finger, weniger verschieblich. Alle Interphalangealgelenke sind etwas geschwollen; ebenso sind auch die Gelenke des Daumens etwas verdickt; die Schwellung dokumentiert sich überall in der Form zweier seitlich von der Mittellinie liegender, kleiner, länglicher Wülste. Bei Bewegungen fühlt man in diesen Gelenken oft ein leichtes Knirschen wie von festgefrorenem Schnee. Die Schwellung ist völlig schmerzlos, wie Pat. überhaupt nicht über Schmerzen klagt. Auch alle Metacarpophalangealgelenke sind etwas aufgetrieben. Das Handgelenk ist frei. Die rechte Hand weist ähnliche nur etwas geringere Veränderungen auf. Am linken Ellenbogengelenk fühlt man ebenfalls ein leichtes Knirschen, außerdem ist das obere Radiusende hier abnorm verschieblich. Das soll von einer Luxation, die Pat. im Jahre 1886 erlitten hat, herrühren. Auch im linken Schultergelenk leichtes Knirschen, aber keine Beweglichkeitsbeschränkung. Die Musculi interossei, namentlich die interossei primi erscheinen beiderseits atrophisch, aber es besteht kein Funktionsausfall und keine Störung der elektrischen Erregbarkeit. Die einzigen Klagen des Pat. in bezug auf die Hände erstrecken sich darauf, daß diese sehr leicht kalt und klamm werden, und daß er dadurch oft in seiner Arbeit gestört wird. Die Sensibilität ist vollkommen normal. An den unteren Extremitäten nichts Besonderes. Pat. meint, daß seine Füße auch oft kalt werden, doch ist das heute und bei den nächsten Untersuchungen nicht der Fall.

Die übrige Untersuchung des Nervensystems ergibt normalen Befund. Die Herzaktion ist beschleunigt, hält sich dauernd während der Untersuchungen über 100, sie ist kräftig, nur vorübergehend ganz leicht unregelmäßig; die Herztöne sind rein und laut, die Herzgrenzen sind normal. Einigermaßen steht mit der kräftigen

Herzaktion die geringe Kraft des Pulses in Widerspruch. Die Ohren sind deformiert. Die Lippen sind nicht cyanotisch. Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker.

Auch hier finden sich also Gelenkveränderungen, die hier ganz schmerzlos entstanden sind. Die Veränderungen der Haut sind teils vasomotorische, teils trophische. Die ersteren erinnern etwas an die Raynaudschen Symptome; auch die kleinen aufplatzenden und mit Hinterlassung von Narben heilenden Bläschen kommen bei dieser Krankheit vor. Die Hautveränderungen sind denen bei der Sklerodermie sehr ähnlich, nur nicht vollkommen ausgebildet. Im ganzen stellt dieser Fall ein Stadium weniger vorgeschrittener Entwicklung als der erst mitgeteilte dar. Bemerkenswert ist die anamnestisch festgestellte Empfindlichkeit gegen Kälte.

Die Ähnlichkeit zwischen den chronischen und subakuten Gelenkerkrankungen und der Sklerodermie kann in einzelnen Fällen noch erheblicher werden, so daß eine sichere Diagnose nicht immer möglich erscheint. In manchen Fällen dieser Art handelt es sich anscheinend um dem gewöhnlichen chronischen oder subakuten Gelenkrheumatismus zuzurechnende Erkrankungsformen, bei denen in der Umgebung der erkrankten Gelenke auch die Haut affiziert erscheint. Solche Fälle habe ich selbst namentlich unter den Insassen eines Siechenhauses gesehen. Weinberger beschreibt einen Fall dieser Art, wo neben einer lange bestehenden ankylosierenden Arthritis durch Lymphstauung sekundäre sklerotische Veränderungen in der Haut hervorgerufen wurden, die mit der Besserung der Gelenkerkrankung verschwanden. Näheres darüber ist noch im Abschnitt Diagnose zu sagen.

In letzter Zeit wurden einige Fälle von Sklerodermie beobachtet, bei denen eine Kyphoskoliose vorhanden war (Schubiger, Stembo, Raymond, Machtou, Brocq et Veillon, Hallopeau, Jeanselme). Die Tatsache gewinnt Interesse in Rücksicht auf das häufige Vorkommen der Kyphoskoliose bei der Syringomyelie, wenn auch vorläufig die Beobachtungen für eine weitere Verwertung des Befundes zu wenig zahlreich sind.

Nur spärliche Angaben fanden sich bis vor kurzem über die Beteiligung der Schleimhäute. Am häufigsten wurde noch eine Affektion der Zunge berichtet, hier muß man allerdings auch an ein Ergriffenwerden der Zungenmuskulatur denken. Hoppe-Seyler fand die Zunge seines Patienten kurz und schmal. Herringhams Kranker konnte die Zunge wegen der Rigidität der Schleimhaut nicht hervorstrecken, Hallopeau fand die ganze Mundschleimhaut atrophisch, bei Westphal war die rechte Zungenhälfte kleiner als die linke. Dercum fand die Zunge ebenso wie den Gaumen und Schlund entschieden bleicher als normal, Wolters die Zungenbewegungen schwerfällig; eine Beteiligung der Rachenschleimhaut notierte auch Hoppe-Seyler, eine solche der ganzen Mundschleimhaut Hallopeau, des Zahnfleisches Brissaud.

Der Beteiligung der Schleimhaut an der Sklerodermie hat dann Kren seine besondere Aufmerksamkeit zugewendet. Er hat auf Grund eigener zahlreicher Beobachtungen feststellen können, daß das Vorkommen von Schleimhauterkrankung viel häufiger ist, als man früher annahm. Er stellte fest, daß in den späteren Stadien der diffusen Sklerodermie die Mundgebilde häufig ergriffen werden und besonders in jenen Fällen, in denen der Prozeß im Gesicht das Stadium atrophicum erreicht hatte, schien die Sklerodermie der Mundhöhle fast die Regel zu sein. Immerhin kann eine ausgedehnte Sklerodermie gelegentlich doch einmal die Zunge und die übrigen Gebilde der Mundhöhle frei lassen (Sternthal und Faidel). Sehr selten scheint es zu sein, daß die ersten sklerodermatischen Veränderungen die Zunge betreffen. Die häufigste Art ist ein diffuses Auftreten der Schleimhauterkrankung, seltener sind scharf abgegrenzte Flecke. Es kommt vor, daß sich eine scharf umschriebene Zungen-Plaque kontinuierlich von der Lippe her ausbreitet (Schild, Thibierge). Danlos sah in zwei Monaten Entwicklung einer isolierten plaque en bande linéaire auf der Zunge, es erschien ein 2—3 mm breiter rot glänzender Streifen, in dessen Bereich die Papillen fehlten. Dieser durchzog die vorderen zwei Drittel der Zunge. Die Oberfläche war hart. Das erste Stadium der Veränderungen konnte Kren nur sehr selten beobachten, erst das Stadium indurativum et atrophicans konnte genauer studiert werden: die Oberfläche wird glatt, spiegelnd, weißgelblich, narbenähnlich, die Papillen verschwinden mehr oder weniger vollständig. Bei größerer Ausdehnung der Veränderungen und Mitbeteiligung der Muskulatur, die aber sehr oft selbständig, nicht von der Schleimhaut her befallen wird, verwandelt sich die Zunge zu einem kleinen, schmalen, wenig beweglichen Klumpen; alle Bewegungen sind gestört, nach oben, nach unten, nach vorn, in sich kann die Zunge nur unvollkommen bewegt werden. In einem Falle wurde auch Geschwürsbildung der Schleimhaut beobachtet. Auf die Pigmentierung der Schleimhaut habe ich schon früher hingewiesen. Mehrfach waren die Veränderungen fast ausschließlich auf eine Zungenhälfte beschränkt, wie in dem schon angeführten Falle Westphals. Außer Kren haben später verschiedene andere z. B. Ehrmann, Schild, Weiß über Zungenveränderungen berichtet. Aber auch die anderen Gebilde der Mundhöhle werden befallen. Es kommt zu einer Verkürzung des Frenulum, der Mundboden kann hochgradig verändert werden (Kohler, Wolff, Ebstein). Auch der weiche Gaumen, Uvula, Gaumenbogen werden ergriffen. In der Schleimhaut des Gaumens kann es dabei zu mehr oder weniger deutlich umschriebenen Plaques kommen. Die Uvula kann gelegentlich zu einem kleinen, schmalen oder plumpen Zapfen umgewandelt werden. Die Gaumenbögen werden zu dünnen, schmalen Falten und fast weißen Rändern. Besser bekannt als diese in der Literatur gar nicht erwähnten Veränderungen (Kren) sind die der Zahn- und Lippenschleimhaut.

sowie die des Vestibulum oris. Eine Retraktion des Zahnfleisches und der dadurch bedingte Zahnausfall wurden nicht selten beobachtet, die Erkrankung ist am Unterkiefer meist viel weiter vorgeschritten als am Oberkiefer. Die Schleimhaut der Lippen ist sehr oft befallen, ebenso die der Wangen fast stets bei den Veränderungen im Munde mitbeteiligt.

Auf die Beteiligung der Zungenmuskulatur, die meist nicht von der Schleimhaut aus ausgeht, wurde oben schon hingewiesen.

Wolters bemerkt einmal, daß die Stimme unbeholfen und kreischend war (Affektion der Larynxschleimhaut oder der Kehlkopfmuskeln?). Hoppe-Seyler beobachtete eine Verengung des Kehlkopfeinganges durch Verkürzung der aryepiglottischen Falten. Sottas fand die Schleimhaut des Kehlkopfes hochgradig blaß, die Plica aryepiglottica stark geschrumpft, bei der Phonation schloß die Stimmritze nicht normal. Auch Kren fand in drei Fällen eine Veränderung der Larynxschleimhaut, die sich durch Störungen der Funktion nicht kenntlich gemacht hatte. In einem Fall waren die Stimmbänder glänzend weiß, und schlossen sich nicht immer vollständig. Ähnliche Beobachtungen teilen auch Nielsen und Hamm mit. Veränderungen an der Schleimhaut des Oesophagus wurden von Ehrmann beobachtet. Kren sah solche an der Conjunctiva, Hektoen, Heller, Kren und Krömer an der Vagina. Isolierte Purpura sind an den Schleimhäuten sehr selten, außer dem Fall von Danlos, der schon erwähnt wurde, sind noch solche von Schild und Thibierge beschrieben worden.

Besondere Aufmerksamkeit hat man dem Leitungswiderstand der Haut gegen den elektrischen Strom gewidmet. Erben fand ihn an den affizierten Stellen geringer als an normalen, doch wurde die Konstanz dieses Befundes bestritten und von der wechselnden Polarisation abhängig gemacht. Schäffer fand aber auch bei genauer Untersuchung mit unpolarisierbaren Elektroden sichere Herabsetzung des galvanischen Leitungswiderstandes auf der sklerodermatischen Partie im Vergleich zu der symmetrischen normalen; weitere genaue Untersuchungen liegen von Eulenburg, Herzog, Sternthal, Friedheim, Grünfeld, Kalischer, Thibierge u. a. vor; sie ergeben kein einheitliches Resultat, bald war er herabgesetzt — bald auch nur das relative Widerstandsminimum vermindert — bald erhöht, bald normal, so daß den Einzelbefunden keine Bedeutung zukommt.

Unsere bisherige Beschreibung ließ uns erkennen, daß die Krankheit zu Unrecht den Namen Sklerodermie trägt, da sie nicht nur die Haut, sondern auch die Schleimhaut, Fascien, Muskeln, Bänder, Gelenke, Knochen in ihr Bereich zieht. Weniger genau sind wir darüber orientiert, inwieweit auch die inneren Organe dem Einfluß der Krankheit unterliegen; immerhin besteht aber nach einigen pathologisch-anatomischen

Befunden, auf die wir später zu sprechen kommen, darüber kein Zweifel, daß auch in den inneren Organen ein sklerosierender und atrophisierender, der Hautaffektion ähnlicher Prozeß zur Ausbildung kommen kann. Klinisch wird es nicht immer leicht, oft auch ganz unmöglich sein, diese Symptome von denen zu unterscheiden, die mehr sekundär durch die Krankheit bedingt sind. So kann es natürlich, wenn durch lokale Prozesse die Öffnung des Mundes, das Kauen und Schlucken behindert ist, allein dadurch schon zu einer Schädigung des Digestionsapparates und damit auch zu einer Beeinträchtigung des allgemeinen Ernährungszustandes kommen, aber auch ohne solche komplizierenden Vorgänge tritt in späteren Stadien der Krankheit oft eine Kachexie auf, die wir als direkte Folge des Krankheitsprozesses selbst ansehen müssen. Die Sklerodermie dokumentiert sich damit eben als eine Allgemeinkrankheit, deren am stärksten zutage tretendes Symptom die Sklerodermie sensu strictiori ist, die aber eben so wenig das Wesen der Krankheit ausmacht, wie etwa die Bronzefärbung beim Morbus Addisonii.

Was im einzelnen die Störungen des Allgemeinbefindens und die der inneren Organe angeht, so ist darüber folgendes bekannt geworden:

Die Sklerodermie ist im größten Teil ihres Verlaufes sicher eine fieberlose Affektion; es sind oft genug exakte Temperaturmessungen vorgenommen worden, die immer eine normale Temperatur ergaben; nur wo komplizierende Erkrankungen vorlagen, wurde eine Temperatursteigerung beobachtet. Einige Beobachtungen aber scheinen darauf hinzudeuten, daß namentlich da, wo die Krankheit akut oder subakut einsetzt, anfangs leichte Fieberbewegungen vorhanden sein können. Lewin-Heller rechnen aus, daß höchstens in einem Prozent der Fälle solche Fieberbewegungen als Prodromalerscheinungen vorgekommen sind. Dem Fieber analog können in solchen Fällen auch andere Prodrome sich einfinden, wie allgemeines Übelbefinden, schlechter Schlaf, Appetitlosigkeit, diffuse Schmerzen, Unlust zur Arbeit usw. Ikterus bei Auftreten der Sklerodermie wurde von Dinkler beobachtet. Vereinzelt steht eine Beobachtung von Bouttier da, wo der Beginn ein schlaganfallähnlicher Zustand war. Gelegentlich wurde eine Lymphdrüsenschwellung festgestellt. Auch das Ende der Krankheit kann wieder Temperatursteigerungen bringen, die dann aber wohl ausnahmslos ihre Erklärung in einem komplizierenden Erkrankungsprozeß eines inneren Organs, in erster Linie der Lunge, finden.

Die die späteren Stadien der Krankheit auszeichnende Kachexie wurde bereits erwähnt; ich selbst habe einen später noch genauer zu erwähnenden Fall gesehen, bei dem jetzt die Kachexie so groß ist, daß Patient fast dauernd ans Bett gefesselt ist. Eulenburg beschreibt eine Gewichtsabnahme von 25 kg; auch Brissaud betont das unaufhalt-

same, bis ad exitum fortschreitende Anwachsen des Kräfteverfalls, ebenso viele andere.

Blutuntersuchungen liegen noch nicht zahlreich vor. Dinkler fand etwa drei Millionen rote Blutkörperchen pro Kubikmillimeter, das Verhältnis zu den weißen war normal. Auch Friedheim und Dercum fanden keine wesentliche Abweichung vom normalen Verhalten. Die Befunde, die Constantin et Levrat erhoben, werden von den Autoren selbst als wechselnd und unbedeutend angesehen. Histologisch fand Oro eine starke Vermehrung der eosinophilen Zellen, Franke eine geringe, Heller gar keine Vermehrung dieser Zellen, Warel und Corning stellten wieder eine Eosinophilie fest.

Damit ist also noch nicht viel anzufangen.

In letzter Zeit sind auch einige Male sorgfältige Stoffwechseluntersuchungen angestellt worden (Bloch und Reitmann, Jastrowitz, Tedeschi). Sie haben nichts Charakteristisches ergeben. In einem Fall von Bloch und Reitmann war der Eiweiß- und Purinkörperstoffwechsel normal; es fand sich sogar noch ein Eiweißansatz, und auch im Darm bestand keine erhöhte Eiweißfäulnis. Jastrowitz konstatierte eine erhebliche Verschlechterung der Ausnutzung der eiweißhaltigen Nahrungsmittel, aber auch keine Abweichung der Stickstoffbilanz von der Norm; dasselbe Resultat hatten die Untersuchungen von Tedeschi.

Störungen im Bereich des Digestionsapparates sind häufig; sie sind meist leichterer Natur, gelegentliches Erbrechen, Übelkeit, Obstipation, Diarrhoe, Magenschmerzen wurden beobachtet, ohne daß diese Symptome jedoch gewöhnlich stark hervortreten. Immerhin sind sie wichtig, weil sie mitwirken, den Ernährungszustand der Kranken zu verschlechtern.

Auch Störungen am Respirationsapparat sind nicht selten; sie beruhen zum Teil, wie geschildert, auf mechanischer Behinderung der Atmung. Durch die mangelhafte Bewegungsfähigkeit der Lungen etablieren sich in dieser leicht destruierende, namentlich tuberkulöse Prozesse, die das Ende herbeiführen. Rendu führte die in seinem Falle nachweisbare Bronchitis und Bronchiektasie auf sklerotische Prozesse in der Lunge zurück. Auch sonst wurden Bronchitiden, Pleuritiden, Emphysem etc. beobachtet.

Albuminurie wurde mehrfach gesehen (Finlay, Sternberg, Herringham, Brissaud, Keller). Auspitz beschreibt Nephritis, ebenso Kaposi u. a. Glykosurie fanden Dickinson und Keller, ebenso Uhlenhuth, der es für möglich hält, daß es sich um nervöse Glykosurie handelte, Phosphaturie stellte Graham fest. Ehrmann fand sogar in vier von fünf untersuchten Fällen alimentäre Glykosurie.

Einige Male litten die Patienten neben der Sklerodermie zugleich an einem Herzfehler (Mendel, Wadstein, Neumann, Legroux,

Fuchs u. a.). Auch über eine Perikarditis (Pasinelli, Crocker, Kaposi, Chiari, Mader) wird berichtet. Ob mehr als eine zufällige Kombination vorliegt, ist nicht sicher zu entscheiden. Wiederholt wurde festgestellt, daß das Vitium schon vor dem Einsetzen der Sklerodermie vorhanden war. Hoppe-Seyler erklärt die Verstärkung des zweiten Pulmonaltones in seinem Falle durch die Behinderung des Lungenkreislaufs. Funktionelle Störungen des Herzens sind häufiger: Irregularität des Pulses (Harley), dauernde Erhöhung der Pulsfrequenz nebst Unregelmäßigkeit (Schulz, Osler, Potain). Auch Kleinheit des Pulses wurde mehrmals beobachtet. Sie ist bisweilen vielleicht auf die Schwierigkeit, den Puls durch die veränderte Haut hindurch zu fühlen, zu beziehen. Eine vorübergehende Erhöhung des Blutdruckes stellte Klinger in seinem später genauer zu berichtenden Falle fest. Sternthal sah Ascites entstehen und führt ihn auf Störungen im Pfortaderkreislauf oder auf Erkrankung der Lymphgefäße zurück. Wichtig ist die Tatsache, daß klinisch die Erscheinungen der Arteriosklerose keineswegs zum Bilde der Sklerodermie gehören.

Über Mitbeteiligung der inneren Organe berichten die Autoren noch mancherlei einzelnes, worüber wir hier als prinzipiell nicht wichtigen Befunden hinweggehen können. Nur eines Organes müssen wir noch gedenken, der Thyreoidea, wegen der Beziehungen, in die man die Sklerodermie zu Affektionen dieser Drüse gebracht hat.

Es wurde wiederholt bei Sklerodermie Struma beobachtet (Raymond, Schubiger, Meyer, Panegrossi, Arcangeli, Jonas, Klippel). Hierbei sehen wir noch von den Fällen ab, wo die Struma zum Morb. Basedowii gehörte. Es wurde auch Atrophie der Schilddrüse gesehen, so von Schäffer, der eine Struma mit Beginn der Sklerodermie verschwinden sah, ferner von Raymond, Sternthal, Uhlenhuth, Grasset, Beer (erst Schilddrüsenschwellung, dann Schilddrüsenmangel) James. Uhlenhuth weist ausdrücklich darauf hin, daß in seinem Fall der Schilddrüsenschwund deswegen nicht eine sekundäre Erscheinung sein konnte, weil er vor den Hautveränderungen eintrat. In einer Reihe von Beobachtungen wurde schließlich das Organ auch ganz normal gefunden. Ich registriere diese Befunde hier nur; eine Deutung derselben bleibt vorbehalten.

Im vorhergehenden sind die klinischen Symptome der Sklerodermie im wesentlichen vollständig geschildert worden, wenn auch manche Einzelheiten entsprechend dem Plane des Kapitels unberücksichtigt blieben. Wie setzt sich nun aus diesen Einzelsymptomen das gesamte Krankheitsbild zusammen?

Die äußerliche Anordnung der sklerodermatischen Veränderungen hat, wie schon erwähnt, zur Aufstellung gewisser Unterabteilungen

der Sklerodermie geführt. Man unterscheidet danach eine *Sclerodermia diffusa* und eine *Sclerodermia circumscripta* und läßt die letztere wieder in eine *streifenförmige* (*Sklerodermie en bandes*) und eine *fleckförmige* (*Sklerodermie en plaques*) zerfallen. Dehnt sich die diffuse Sklerodermie über den ganzen Körper aus, so sprechen wir von der generalisierten Form der diffusen Sklerodermie; von der diffusen Sklerodermie hat man in Rücksicht auf ihre besondere Lokalisation noch die *Sklerodaktylie*, die sich vorzugsweise an den Händen (und seltener an den Füßen) lokalisiert, abgetrennt. (*Akroskleriasis* oder *Akrosklerodermie* nach *Hutchinson*.) Man sieht auf den ersten Blick, daß für die genannten Einteilungen zwei Gesichtspunkte maßgebend gewesen sind, die *Begrenzung* und die *Lokalisation* der sklerodermatischen Veränderungen, aber immerhin erhalten wir auf diese Weise bequeme Bezeichnungen für die am häufigsten vorkommenden Formen der Sklerodermien. Und mehr als ein gewisser deskriptiver Wert ist der Einteilung schon um dessentwillen nicht zuzugestehen, weil, wie erwähnt, zahlreiche Übergangsbilder zwischen allen Formen vorhanden sind. Es sind noch andere Einteilungen versucht worden, darüber ist an früheren Stellen (S. 546) schon einiges mitgeteilt worden. Ich führe hier zunächst noch einmal eine in Frankreich viel gebrauchte Einteilung (nach *Besnier et Doyon*) an.

1. Die *Skleremien*, *Sklerem der Erwachsenen*, *sclérodermie oedémateuse* (*Hardy*), massiv, von Anfang an mit Ödemen sich entwickelnd, akute oder subakute Sklerose der Haut.

2. Die *lokalisierten Dermatosklerosen*, partiell, systematisiert oder nicht, die Morphoea, die Dermatosklerosen en plaques, in Streifen. Eins oder zwei gehören zusammen unter die gemeinsame Rubrik der *Dermatosklerosen*, diesen steht gegenüber

3. die von Anfang an *chronische*, *progressive Sklerodermie*, Allgemeinkrankheit, affiziert Muskeln, Knochen, Eingeweide und Haut, letztere in mehr oder weniger ausgebreiteten Bezirken symmetrisch. Befällt sie die Finger oder Zehen, so kommt es zur *Sklerodaktylie*.

In mancher Beziehung ähnlich ist die Einteilung von *Hutchinson*. Er spricht von *Morphoea*, nicht von *Sklerodermie*, weil mit letzterer eine pathologisch präjudizierende Bezeichnung gegeben sei, während Morphoea nichts über die Art des Krankheitsprozesses aussagt. Das ist wohl berechtigt, um so mehr, wenn wir uns zu der Auffassung gedrängt sehen, daß die Sklerodermie eine Allgemeinerkrankung und nicht nur eine solche der Haut ist, aber bei uns in Deutschland hat der Name Sklerodermie wohl schon zu sehr Bürgerrecht erworben, als daß es aussichtsvoll wäre, ihn durch einen anderen zu ersetzen.

Hutchinson teilt so ein:

1. *Morphoea herpetiformis*. Die Flecke sind nach Art eines

Zoster in Bändern und Streifen angeordnet, häufig bilateral, selten oder nie symmetrisch.

2. Morphoea acroteric. Beginn und stärkste Entwicklung des Prozesses an den Extremitäten. Immer symmetrisch, häufig verbunden mit Raynaudschen Symptomen; häufig bei erwachsenen Frauen, ohne Tendenz zur Spontanheilung. Die Morphoea acroteric entspricht, wie man sieht, durchaus der Sklerodaktylie. An anderer Stelle spricht Hutchinson im selben Sinne auch von Akroskleriasis oder Akrosklerodermie.

3. Hide-bound conditions of the skin (Verwachsensein der Haut) d. h. Fälle, wo vor allem das Unterhautbindegewebe mitbeteiligt ist. Keine Flecken, Extremitäten nicht bevorzugt.

Auch dieser Einteilung fehlt es an einem einheitlichen Prinzip, es geht zudem nach meiner Ansicht nicht an, die Fälle, die sich auf die Haut beschränken, von den tiefer greifenden abzugrenzen, da in allen Formen ein solches Übergreifen vorkommen kann, und im Einzelfall selbst dort, wo es noch nicht vorhanden ist, im weiteren Verlauf immer noch eintreten kann.

Eine Sklerodermie des ganzen Körpers ist ziemlich selten. Lewin-Heller fanden sie in 16 % ihrer Fälle, wobei sie auch die Fälle hierher rechneten, wo sich circumscripte Plaques über den ganzen Körper ausbreiteten. Auch bei dieser generalisierten Sklerodermie bleiben übrigens oft genug einzelne Stellen frei, aber der Prozeß kann in der Tat die ganze Oberfläche der Haut einnehmen und nicht diese allein, auch Knochen, Gelenke, Muskeln, kurz, der ganze Körper kann von dem atrophischen Prozesse ergriffen werden: das Resultat ist der „Homme momie", den uns Grasset in Wort und Bild anschaulich geschildert hat, ein zwerghaftes, vertrocknetes Wesen, das geeignet ist, uns tiefstes Mitleid einzuflößen. Ergreifend und mit frappanter Naturtreue schildert uns Turgenjew in einer seiner wunderbaren „Erzählungen aus dem Tagebuch eines Jägers" eine solche Kranke und die allmählichen Fortschritte der Krankheit: „eine lebendige Reliquie" nennt sie der deutsche Übersetzer. Auch Bombarda beschreibt einen solchen sklerodermatischen Zwerg. Einen ähnlichen Fall wie Grasset hat auch Marinesco publiziert. Von dieser Sclerodermia diffusa universalis gibt es aber Übergänge zu der Sclerodermia diffusa partialis und von da wieder zur Sklerodermie en bandes und en plaques.

Die oberen Extremitäten werden in allen partiellen Fällen am häufigsten ergriffen. Lewin-Heller haben sich bemüht, für die Verbreitungsweise der Sklerodermie bestimmte Zahlen zu gewinnen; Zahlen, die freilich nur einen gewissen relativen Wert haben. In 420 Fällen registrierten sie 809 Angaben. Davon betrafen die oberen Extremitäten 287, den Stamm 208, den Kopf 193, die unteren Extremitäten 122 Angaben; 29 mal fand sich eine allgemeine Bemerkung, links

oder rechte, obere oder untere Körperhälfte; 66 mal war der ganze Körper befallen. Bemerkenswert ist die (relative) Häufigkeit, mit der im Gegensatz zu früheren Angaben die untere Körperhälfte betroffen ist. Abgesehen von den durch die mitgeteilten Zahlen illustrierten Lokalisationsverhältnissen ist eine bestimmte Vorliebe des sklerodermatischen Prozesses für bestimmte Gegenden, etwa für die Beuge- oder Streckseite der Extremitäten nicht nachweisbar; es ist höchstens noch anzuführen, daß einzelne Stellen, insbesondere die Palma manus et pedis sehr selten betroffen werden und auch bei der Sclerodermia universalis frei zu bleiben pflegen; doch sahen Moore und Schubiger den sklerodermatischen Prozeß auch hier.

Von besonderen Lokalisationen der diffusen Sklerodermie ist die wichtig, wo nur eine Körperhälfte von dem Prozeß betroffen ist. Solche Beobachtungen sind nicht häufig. Bergson konnte durch 14 Jahre hindurch eine Beschränkung des Prozesses auf die linke Körperhälfte beobachten, eben dasselbe fanden auch Anitschkoff und von neueren Beobachtern Pelizaeus in seinem interessanten und atypischen Fall und Steven, der bei der Sektion seiner Patientin einen bemerkenswerten, später noch zu erörternden Befund erhob. Eine strenge Halbseitigkeit bestand auch in dem interessanten Falle von Kalb, in dem nicht nur die sklerodermatischen Veränderungen, sondern auch die Pigmentverschiebungen sich auf die eine Seite beschränkten. Streng halbseitige Ulcerationen und Alopecie beobachtete Sternthal, bei Riehl war hauptsächlich die linke Körperseite befallen, bei Biro lange Zeit nur die eine Körperhälfte, während der Prozeß später auf die andere übergegriffen hat. Darier et Gaston fanden die meisten Flecke links, nur einen einzigen rechts.

Die Möglichkeit eines späteren Überschreitens der Körpermitte ist natürlich für alle Fälle, die nicht schon seit sehr langer Zeit Gegenstand der Beobachtung sind, immer im Auge zu behalten; die Zahl der dauernd streng einseitig gebliebenen Fälle ist jedenfalls eine minimale.

Etwas häufiger findet sich ein symmetrisches Auftreten des sklerodermatischen Prozesses; am häufigsten bei der Sklerodaktylie, wo eine mehr oder minder ausgesprochene Symmetrie wohl die Regel ist. Frappierender sind die Fälle, wo auch die sklerodermatischen Flecke streng symmetrisch sitzen (Osler, Morrow, Brocq et Veiel, Leredde et Thomas, Cavafy, Stowers, Raymond, Schubiger, Moller, Crocker usw.). Aber auch hier werden wir voreilige Schlüsse unterlassen, wenn wir uns erinnern, daß auch hier im weiteren Verlauf an die Stelle der Symmetrie ein ganz unregelmäßiges Verhalten treten kann.

Die Sklerodermie en plaques wurde früher vielfach, namentlich von englischen und amerikanischen Autoren von der übrigen Sklerodermie abgesondert und als eigene Krankheitsform meist unter dem

Namen Morphoea beschrieben. Jetzt geschieht das nur noch vereinzelt, auch die englischen Autoren haben die Differenzierung meist aufgegeben. Die Scheidung ist in der Tat eine ungerechtfertigte, wenn auch in einzelnen Zügen geringe Unterschiede gegen andere Sklerodermieformen vorhanden sein mögen. Raymond schildert als besonders charakteristisch den lilac ring, der die einzelnen Flecke umgibt: die Affektion beginnt mit einem kongestiven Fleck, der sich allmählich verbreitert, während dabei das Centrum sich entfärbt und verhärtet. Sie soll fast stets schmerzlos verlaufen, die Erscheinungen sollen häufig regressiv sein und eine Heilung ohne Narbenbildung eintreten können. Alles dies, was ja bei anderen Sklerodermieformen oft genug auch vorkommt, genügt sicher nicht, um daraus eine besondere Krankheitsform abzuleiten, was übrigens Raymond selbst auch nicht tat.

Die Sklerodermie en bandes erweckt dadurch besonderes Interesse, daß ihre Streifen öfter, sei es scheinbar, sei es in Wirklichkeit, dem Zuge von Nerven oder auch von Gefäßen folgen; aus dieser Tatsache wurden häufig Schlüsse auf die Entstehung der sklerodermatischen Veränderung gezogen.

Lewin-Heller haben 21 Fälle zusammengestellt, in denen die Streifen dem Verlauf bestimmter peripherer Nerven folgten; am häufigsten fand man sie im Ausbreitungsgebiet eines Trigeminus oder eines oder mehreren seiner Äste (Fälle von Kaposi, Fournier, Payne, Hutchinson, Higgers and Nettleship, Herzfeld, Gibney, Friedheim); von neueren füge ich hinzu Fälle von Anderson, Jamieson (II. und III. Ast des Quintus), Spillmann, zwei Streifen entsprechend dem N. frontalis externus und internus, Haushalter et Spillmann, Fournier et Loeper, Guth und Rosenfeld, Thibierge, Crocker. Auch Kaposi erwähnt in seinem Lehrbuch eine ganze Anzahl hierher gehöriger Fälle.

Die Fälle, in denen sich die Affektion in dieser Weise auf das Gebiet des Trigeminus beschränkt, weisen natürlich die größte Ähnlichkeit mit der Hemiatrophia facialis auf. Einen solchen Fall, in dem die Affektion freilich erst im Beginn ist, habe ich beobachtet. Das erste war das Auftreten einer etwa einen Zentimeter breiten, weißen Narbe an der rechten Stirngegend, etwa dem Verlauf des N. frontalis folgend; später nach einigen Monaten machte sich schon ein geringes Eingesunkensein des rechten Mundwinkels geltend. Hier die näheren Angaben über den Fall.

P., 32jähr. Schutzmann. Pat. bemerkte seit 1½–2 Jahren eine Einziehung der Stirnhaut, anfangs ohne jeden Schmerz einhergehend, während jetzt zeitweise Schmerzen, die aber nie sehr erheblich sind, auftreten. Seit einem halben Jahr besteht Schlaflosigkeit. Pat. ist seither leicht aufgeregt, ängstlich, schreckhaft, fühlt sich matt, hat zeitweise Heißhunger. Viel Aufregungen mit der Pflege seiner kranken Frau seit einigen Jahren. Stammt aus *gesunder Familie* und war bisher immer gesund. Vor 12–13 Jahren Sturz mit dem Pferde ohne irgendwelche dauernden

Folgen. Stat. praes. (Dezember 1898). Von der Grenze des Haarwuchses bis fast zur Glabella zieht sich rechts von der Mittellinie eine seichte, rinnenartige Narbe hin, die Haut ist hier verdünnt und scheint fast unmittelbar dem Knochen anzuliegen, mit dem sie aber nicht verwachsen ist. Außerdem tritt die ganze rechte Unterkieferwangengegend hinter der entsprechenden Gegend links in ihrer Ausbildung etwas zurück. Die Sensibilität in dem Sklerodermiegebiete ist völlig intakt. Die weitere Untersuchung ergibt keinerlei Abnormitäten. Eine drei Monate später vorgenommene Untersuchung ergibt: Die nervösen Allgemeinsymptome haben noch zugenommen, sehr schlechter Schlaf, große Ängstlichkeit, viel Kopfschmerzen. Die Narbe an der Stirn erscheint nicht verändert. Dagegen ist die rechte Unterlippe jetzt ganz deutlich verschmälert, unterhalb des Lippenrots ist die Haut hier auch deutlich etwas verhärtet, und das Zurückbleiben der ganzen Gegend im Wachstum ist stärker ausgesprochen wie vordem. Die sklerodermatischen Partien haben sich in den nächsten 1½ Jahren nur wenig ausgedehnt, so daß sie jetzt (April 1900) nur um ein geringes größer sind als zur Zeit der ersten Untersuchung. Die neurasthenischen Beschwerden stehen dauernd im Vordergrund der Erscheinungen.

Ich habe den Fall hier angeführt, obwohl ich ohne weiteres zugeben will, daß die Konfiguration der sklerodermatischen Stellen uns hier keineswegs nötigt, an eine Ausbreitung im Gebiet des ersten und zweiten Trigeminusastes (in ihren Endigungen) zu denken, sondern eine andere Auffassung (fleckweise oder beginnende diffuse Sklerodermie) sehr wohl diskutabel ist. Das ist ein Einwand, der nicht unseren Fall allein, sondern auch zahlreiche andere, ihm ähnliche trifft.

Von bandförmiger Ausbreitung der Sklerodermie, wo die Streifen den spinalen Nerven parallel laufen, erwähne ich folgende Fälle:

Kaposi berichtet einen Fall mit Streifen im Gebiet des unteren Teiles des Plexus cervicalis und des ersten und zweiten Dorsalnerven. Einen gleichen Fall sah Besnier, Dinkler einen solchen entsprechend dem Verlauf der Nervi intercostales, Mendes da Costa einen im Bereich des zweiten und dritten Nervus intercostalis, einen zweiten im Bereich des fünften bis siebenten Cervicalnerven. Neumann sah Ausbreitung der Sklerodermie im Gebiete des Nervus radialis, ebenso Dove und Biro, Kohn im Gebiete des Medianus, Riehl und Andrée in dem des Ulnaris. Dem Nervus ischiadicus entsprach sie in der Beobachtung Gibneys, dem Nervus cutaneus femoris externus in der Leisrinks und Addisons, dem Nervus saphenus internus in denen von Kaposi, Colcott Fox und Raymond, dem Nervus cutaneus brachii internus in der Hallopeaus, dem Nervus cutaneus pedis dorsalis lateralis in einer Hutchinsons, der auch noch einige andere hierher zu rechnende Fälle sah, in denen die Bänder auf beiden Seiten symmetrisch dem Verlauf bestimmter Nerven folgten.

Demgegenüber ist aber auch eine ganze Anzahl von Beobachtungen bekannt geworden, in denen der Verlauf der Streifen einem peripheren Nerven nicht entsprach. Lewin-Heller stellen ihren 21 Fällen, die oben schon mitberichtet wurden, wo die Streifen dem Gebiet eines Nerven folgten, 25 andere gegenüber, in denen sich eine solche Beziehung

nicht feststellen ließ. Einige Male schienen sie sich eher an Gefäße anzuschließen, so in Rossas Fall, wo ein 3 cm breiter, 8 cm langer Streifen dem Verlauf der Vena saphena entsprach, und ähnlich bei Ehrmann und bei Riehl, wo an eine Beziehung zur A. brachialis zu denken war.

Oftmals aber erschien der sklerodermatische Streifen auch ganz selbständig ohne jede Beziehung zum Nerven- oder Gefäßapparat sich zu entwickeln, und wir finden eine ganze Anzahl von Fällen, in denen dieses Verhalten ausdrücklich hervorgehoben wurde.

Neuere Forschungen machen aber wenigstens für einen Teil dieser Fälle eine Revision einer solchen Auffassung nötig.

Brissaud hebt nämlich mit Nachdruck hervor, daß bei der Sklerodermie, ebenso übrigens wie beim Herpes zoster, nicht allein das Ausbreitungsgebiet des peripheren Nerven, sondern ein andermal auch ein Wurzelterritorium befallen sein kann, was West zuerst in einem Fall beschrieben hat, in dem der sklerotische Streifen genau dem Territorium der dritten Lumbalwurzel entsprach. Einen solchen Fall haben auch Brocq et Veillon mitgeteilt. Calwell sah einen Fall, in dem das Ausbreitungsgebiet der rechten siebenten Cervicalwurzel befallen war, Lilienthal einen mit Ausbreitung im dritten Lumbalsegment, Kalb mit Ausbreitung im ersten Lumbal- und zweiten und siebenten Dorsalsegment einer Seite, Huet und Sicard im ersten Dorsalsegment und achten Cervicalsegment, Guth und Rosenfeld im Trigeminus (zweiter und dritter Ast), am Arm im Gebiet von C VI und VII, an anderen Stellen war aber die Verbreitung eine diffuse. Ich selbst habe einen Fall gesehen, in dem die Ausbreitung in der Haut ziemlich genau dem fünften und sechsten Cervicalsegment entsprach, dabei war noch eine sehr deutliche sklerotische Affektion des Deltoides bemerkenswert. Blaschko erwähnt zwei besonders interessante Fälle von Touton, in denen eine streifenförmige Sklerodermie sich örtlich und zeitlich an einen vorhergegangenen Zoster anschloß, er gibt ferner noch Abbildungen von hierhergehörigen Fällen von Herxheimer, Neißer, Pincus, Isaac.

Brissaud geht aber noch weiter und behauptet, daß es in anderen Fällen die Ausbreitungsbezirke der spinalen, medullären Metameren sind, mit denen sich die sklerodermatischen Bezirke decken. Diese dehnen sich an den Extremitäten nicht parallel deren Längsachse, sondern in transversaler Richtung aus; in diese Klasse sind danach die Fälle zu rechnen, in denen quere Streifen eines Hautgebietes oder bestimmte Abschnitte einer Extremität wie die Hand, der Unterarm usw. von der Sklerodermie befallen sind. Drouin hat die Lehren Brissauds in extenso in seiner These vertreten. Er beschreibt einen Fall, in dem die sklerotischen Bänder dem siebenten und achten Cervicalsegment rechts, dem ersten und zweiten Brust-

segment links und dem fünften Lumbal- und ersten Sacralsegment rechts ganz genau entsprachen, wie ein Vergleich mit den Headschen Schematen deutlich lehrte. Er stellt aus der Literatur eine Anzahl von Fällen zusammen, die geeignet seien, diese Anschauungsweise zu stützen und gibt an, daß auch Marinesco, Achard, Ballet und Hallopeau jetzt dieser Brissaudschen Ansicht zustimmen. Einen Fall mit segmentärer Abgrenzung berichtet auch Bruns. Ich habe ihn schon mehrmals erwähnt und gebe ihn hier etwas ausführlicher.

Ein Bahnwärter erkrankte vor sieben Jahren plötzlich mit brennender Schwellung des Fußrückens und ziemlich lebhaftem Brennen. Die Schwellung dehnte sich allmählich über den ganzen rechten Fuß und das untere Drittel des Unterschenkels aus, dann kam ein Stillstand von zwei Jahren, dem eine neue kontinuierlich über das ganze rechte Bein und dann von oben nach unten über das linke Bein sich erstreckende Ausbreitung folgte. Niemals waren Zeichen einer anderen nervösen Affektion vorhanden. Die Veränderung der Haut reicht jetzt hinten bis zum Dornfortsatz des zweiten Sacralwirbels und von hier aus 12 cm weit nach außen, dabei zieht die obere Begrenzungslinie in leichtem, etwa 4 cm hohem Bogen hin, um dann steil nach vorn abzufallen und dem Verlauf der Leistenfalte parallel etwa 2 cm distalwärts von ihr zu gehen. Die Affektion ist absolut symmetrisch, in diesem ganzen Gebiet sind nur gewisse Teile des linken Fußes, und zwar besonders der Fußsohle normal; wenig verändert ist die Haut über der linken Wade, die Genitalien sind ganz frei. Im übrigen finden sich die verschiedenen Stadien der Sklerodermie, es finden sich Pigmentanomalien, teils alabasterweiße Flecken, teils gelblich-rötliche, gelbbraune oder auch bläulich verfärbte Stellen. Die Zehen des rechten Fußes sind ziemlich dünn, die Finger werden leicht weiß und asphyktisch, während die Haut hier sonst ganz unverändert ist.

Im vorliegenden Fall stimmt namentlich die obere Grenze ziemlich genau mit der Grenze des ersten Lumbalsegmentes nach Head. Ein ähnlicher Fall wurde auch von Jacobsohn mitgeteilt.

Einen Fall mit spinal-segmentärem Typus (drittes Lumbalsegment) beschreibt auch West. Freilich fanden sich hier auch noch einzelne, z. T. symmetrisch angeordnete Flecken.

Es ist zurzeit noch recht schwierig, dieser Lehre gegenüber eine bestimmte Stellung einzunehmen. Für einzelne Fälle scheint in der Tat eine Übereinstimmung der sklerotischen Partien mit den radikulären Territorien vorzuliegen. So ist z. B. in dem von Brissaud und Blaschko abgebildeten Fall von Thibierge et Drouin eine solche Übereinstimmung wohl vorhanden, wenn ich auch nicht zugeben kann, „que la superposition est absolument parfaite des bandes sclérosées aux territoires de certaines racines", wie Brissaud das will. Immerhin liegt ein ziemlicher Grad von Übereinstimmung vor, aber jedenfalls muß jeder hierhergerechnete Einzelfall einer sehr genauen Prüfung unterzogen werden. Es ist zu bedenken, daß, wenn wir einmal eine Ausbreitung im Verlauf eines peripheren Nerven, ein andermal im Verlauf eines Wurzelsegmentes zulassen, und wenn wir dann noch konzedieren, daß die Ausbreitungsgebiete einander nicht absolut konform sein müssen,

weil vielleicht noch eine Progression zu erwarten steht, oder weil ein Übergreifen auf ein benachbartes Segment möglich erscheint, daß unter solchen Umständen an den Extremitäten unschwer für jede Art der streifenartigen Ausbreitung in der Längsachse der Extremität ein entsprechendes Wurzel- oder Nerventerritorium als Grundlage herangezogen werden kann. Noch unsicherer ist es mit den spinalen Metameren bestellt; die ganze Lehre ist nicht genügend gefestigt, und auch hier gilt wieder der Einwand, daß es gar zu leicht ist, nun jeden transversalen Streifen auf ein medulläres Metamer zu beziehen.

Berücksichtigung verdient ferner die neuere Lehre von der Ausbreitung der *linearen Naevi*, deren Verlauf häufig an eine spinale metamerale Abgrenzung denken ließ. Nach den Forschungen, wie sie besonders von *Blaschko* angestellt wurden, verfolgen die „Naevi" an der Körperoberfläche ein regelmäßiges Liniensystem, welches wahrscheinlich mit dem Liniensystem übereinstimmt, das die Leisten des Rete Malpighi bezw. die Cutispapillen inne halten. Sie stellen metamerale, den einzelnen Dermatomen oder wahrscheinlicher Dermatomgrenzen entsprechende Ausschnitte aus diesem Liniensystem dar. Sie sind die Folge von Entwicklungsstörungen, für deren Zustandekommen eine vorangegangene Erkrankung des Nervensystems bezw. einzelner Metameren desselben nicht mit Notwendigkeit anzunehmen ist. Die Übertragung derartiger Anschauungen auf die Sklerodermie en bandes würde uns alsbald zur Erörterung pathogenetischer Fragen führen, die wir noch verschieben müssen. Hier haben wir nur den Schluß zu ziehen, daß die streifenförmige Anordnung auch auf gewisse kongenitale Anlagen oder Defekte von Anlagen bezogen werden kann (Anordnung im Bereich der einzelnen Dermatome resp. Myo- und Sklerotome). So sagt *Blaschko* ganz allgemein, was aber zum Teil auch für die Sklerodermie Geltung haben könnte: Bei strich- und bandförmig angeordneten Hautaffektionen ist ebenso wie bei den linearen Naevi die Möglichkeit eines Zusammenhanges mit nervösen Störungen zwar nicht zu leugnen, doch lassen sich dieselben zum größten Teil durch die Prädisposition gewisser metameraler Linien auf der Haut für einzelne Dermatosen ausreichend erklären. *F. Lewandowsky* ist in einem kritischen Referat auf Grund der späteren Erfahrungen durchaus für eine solche Auffassung eingetreten und stützt sich dabei wohl auf die Mehrzahl der dies Gebiet bearbeitenden Forscher. Ablehnend verhält sich *Blaschko* wohl mit Recht der *Brissaud*schen Lehre von der Unterscheidung der spinalen Metameren von den radikulären; er gibt zwar zu, daß kleine Unterschiede in der Ausbreitung zwischen spinalen und radikulären Metameren bestehen, doch sind diese nicht groß genug, um die *Brissaud*sche Lehre zu stützen; daß an den Extremitäten infolge einer sekundären Metamerie im Cervical- und Lumbalmarke medulläre Erkrankungen quere (arti-

kulär oder ähnlich) begrenzte Ausfallserscheinungen zur Folge hätten, ist eine weder klinisch, noch anatomisch noch entwicklungsgeschichtlich begründete Hypothese.

Ich bin geneigt, mich dieser Ablehnung der Brissaudschen Lehre, trotzdem ihr Marinesco, Achard, Ballet, Hallopeau ihre Unterstützung geliehen haben, anzuschließen.

Es wird von allen Seiten übrigens zugegeben werden müssen, daß die Anordnung der Bänder und Streifen oft eine ganz regellose und willkürliche, jedenfalls nicht im Zusammenhang mit bestimmten Nerven und ebensowenig größeren Gefäßterritorien stehende ist (Kaposi, Hoffa, Ehrmann, Bloch, Straßmann, Neumann, Crocker, Friedheim und viele andere).

Als eine weitere Unterabteilung der Sklerodermie wird allgemein die Sklerodaktylie angesehen. Sie hat von allen Formen der Sklerodermie für uns das größte Interesse, weil wir bei ihr die engsten Beziehungen zu den übrigen, von uns behandelten Affektionen auffinden.

Der Art ihrer Ausbreitung nach gehört sie zur Sclerodermia diffusa partialis, d. h. in diffuser Weise wird ein Teil des Körpers von der Affektion befallen.

Sie ist keine eigene Krankheit, die etwa von der Sklerodermie völlig abzutrennen wäre; warum, das habe ich schon erörtert. Es gibt von ihr aus zahlreiche Übergänge, insbesondere zur Scleroderma diffusa mit allgemeiner Ausbreitung, und der histologische Prozeß in den affizierten Teilen ist kein anderer als sonst bei der Sklerodermie (s. u.), aber andererseits weist sie doch oft Züge auf, die uns veranlassen, sie in gewissem Sinne als eigene Unterabteilung der Sklerodermie aufzufassen. Als solche Eigenzüge möchte ich folgende besonders nennen: erstmals die Lokalisation, dann das häufige Ergriffenwerden der tiefer liegenden Gewebsteile, der Sehnen, Fascien, Muskeln, Gelenke und Knochen, die sehr häufigen begleitenden erheblichen vasomotorischen, sensiblen und trophischen Störungen mit einem vom sklerodermatischen abweichenden Typus.

Ehe ich weiter gehe, will ich zunächst einen selbst beobachteten klassischen Fall der Art berichten:

V. . ., 35jährige Frau.

Stammt aus gesunder Familie; Vater an Wassersucht gestorben. Pat. hat keine schweren Krankheiten durchgemacht. Seit ihrem 18. Jahre ist sie schreckhaft, leicht aufgeregt, ängstlich, leidet oft an aufsteigender Hitze, war zeitweise chlorotisch. Seit vier Jahren verheiratet, hatte ein Kind, das an Zahnkrämpfen gestorben ist. Kein Abort. Mann soll gesund sein. Hat immer nur in der Wirtschaft gearbeitet, hat besonders viel mit kaltem Wasser zu tun gehabt. Niemals Erkältungen. Im Winter 1894 traten die ersten Krankheitserscheinungen auf; sie bekam Schmerzen

und Kribbeln in den Fingern, namentlich wenn diese warm wurden; die Hände wurden dabei gewöhnlich rot, am stärksten an den Fingerspitzen. Der Mittelfinger beider Hände wurde zeitweise ganz weiß; allmählich dehnten sich diese Erscheinungen aus, die Hände wurden anfallsweise leichenblaß, auf diese Blässe folgte eine tiefe Blaufärbung, bisweilen auch eine fleckige Röte, so daß die Hände ein recht buntes Bild darboten. Vor einem Jahr bemerkte sie zuerst ein allmählich zunehmendes Gefühl von Spannung, Steifheit und Schwerbeweglichkeit der Hände, so daß es ihr unmöglich wurde, die Bewegungen der Hände in derselben Weise wie früher auszuführen. Anfangs erschienen der Pat. die Hände im ganzen dabei geschwollen, während sie dann immer dünner und schmaler wurden. Im Sommer 1896 entstanden ohne erkennbare Ursache Panaritien an allen Fingern; dieselben waren sehr schmerzhaft. — In der letzten Zeit schwitzten die Hände auffällig stark. Die Schmerzen sind jetzt (Sommer 1897) von mäßiger Intensität, reißend und besonders des Nachts vorhanden. Sowie die Hände in kaltes Wasser getaucht werden, sterben sie vollkommen ab.

Zur selben Zeit wie die geschilderten Erscheinungen an den Händen, machten sich auch am übrigen Körper einige Krankheitssymptome geltend; an der Haut des Halses und der Arme fiel eine abnorme Pigmentierung auf, indem sie dunkelbraun wurde, und außerdem machte sich im Gesicht eine Rötung und Spannung geltend.

Die Untersuchung ergibt: Allgemeiner Ernährungszustand ziemlich schlecht, die Pat. im ganzen abgemagert. Das Gesicht ist auffällig dunkel gefärbt, die Nase spitz und schmal, die Lippen wie eingekniffen, die Stirnhaut spiegelglatt, faltenlos, glänzend. Die Haut ist an den genannten Teilen und über dem Jochbeine für das Gefühl härter als normal, stark gespannt. An Hals und Armen diffuse Braunfärbung. Die Finger beider Hände in halb gebeugter Stellung. Die Farbe an Händen und Fingern ist einem fortwährenden Wechsel unterworfen; die Grundfarbe ist ein Gemisch von blau und weiß, ein eigentümliches, hellschieferfarbenes Graublau. Aber dann tritt einmal an diesem, einmal an jenem Finger der Hand oder auch an mehreren zugleich eine Farbenänderung auf: entweder wird der betreffende Teil weiß, indem er dabei eine wirklich kalkartige Färbung annimmt und diese Farbe einige Minuten beibehält, oder das Blau accentuiert sich stärker, aus dem Graublau wird ein immer intensiveres Dunkelblaurot, wie es den höheren Graden der Cyanose entspricht. Dieser Farbenwechsel geht bei gewöhnlicher Zimmertemperatur vor sich. Ein helles Rot wird dabei nie beobachtet. Die Haut an den Fingern, am Handrücken und am Daumenballen ist stark gespannt, hart, glänzend und auf der Unterlage nicht verschieblich. Die pathologische Beschaffenheit der Haut setzt sich bis zum Ellbogengelenk hinauf fort und reicht in einzelnen Flecken auch noch weiter hinauf. Es ist mit Leichtigkeit zu fühlen, daß die Verdichtung und Verhärtung sich an den Unterarmen nicht auf die Haut beschränkt, sondern sich auch auf die tieferen Teile erstreckt. Die Endphalangen der Finger sind im ganzen etwas aufgetrieben, an den Fingerspitzen finden sich überall kleine, weiße, etwas eingezogene Narben, von Panaritien herrührend. Die Finger lassen sich passiv weder vollkommen beugen noch strecken. Pat. kann auch keine Faust machen. Die Bewegungsbehinderung ist teils durch die Verkürzung der Haut bedingt, teils scheinen auch andere mechanische Momente mit Schuld zu haben (Sehnenverkürzung und -Verwachsung, Gelenkveränderungen), die im einzelnen nicht genau zu eruieren sind. Alle Bewegungen sind übrigens so weit frei, als sie mechanisch nicht behindert sind. Das Gefühl für Pinselberührungen und Nadelstiche ist normal, ebenso die Temperaturempfindlichkeit. Die elektrische Erregbarkeit der Muskeln ist normal. An den Füßen ist keinerlei Abnormität nachweisbar. Die Patellarreflexe sind etwas erhöht. Am Gefäßsystem ist nichts Pathologisches zu finden, der Puls an der Radialis ist normal. Über den weiteren Verlauf kann ich nur soviel sagen, daß nach brieflichen Nachrichten das Leiden unaufhaltsam progressiv ist. Pat. soll jetzt durch hochgradige Schwäche vollkommen ans Zimmer gefesselt sein und es seit vielen Monaten nicht mehr ver-

lassen haben. Wir selbst hatten einige Wochen lang Thyreoidin ohne Erfolg angewendet.

Der Fall zeigt in großer Vollständigkeit das gewöhnliche klinische Bild der Sklerodaktylie.

Von der Veränderung der Haut sind, wie meist, die distalen Teile der oberen Extremitäten am stärksten betroffen, die Veränderungen erstrecken sich ziemlich weit, bis über das Ellenbogengelenk nach oben, die Füße sind ganz frei, aber das Gesicht ist affiziert, und wir sehen das von der Sklerodermie her bekannte Bild der sklerodermatischen Maske.

Im ganzen ist nach einer Zusammenstellung Lewin-Hellers eine isolierte Sklerodaktylie viel seltener als eine mit Sklerodermie kombinierte; sie fanden nur 35 Fälle isolierter Sklerodaktylie und 103 kombinierter. Lewin-Heller betonen auch, daß trotz sehr ausgebreiteter Sklerodermie doch die Hände völlig frei bleiben können. Eine Seltenheit stellt eine von Lannois beschriebene Kombination dar, bei der Hemiatrophia faciei, Sklerodermie en bandes und Sklerodaktylie bestand. Jedenfalls beweisen alle diese Tatsachen zur Genüge, daß gar keine Rede davon sein kann, die Sklerodaktylie zu einem eigenen Krankheitsbild zu stempeln. In unserem Fall scheint das Gesicht sogar ziemlich gleichzeitig mit den Händen befallen worden zu sein; für die Mehrzahl der Fälle muß allerdings gelten, was schon Hutchinson sagt, daß der Beginn und die größte Intensität des Prozesses an den Extremitäten ist, während später auch die ganze übrige Haut befallen werden kann.

Die unteren Extremitäten sind, wie auch in unserem Fall, sehr oft frei, manchmal werden sie später noch in geringerem Grade befallen, nicht selten aber nur so, daß auch hier vasomotorische Symptome sich zeigen, während die sklerodermatische Hautveränderung dauernd ausbleibt. Doch hat Wolters einen Fall von Sklerodaktylie an den Füßen beschrieben. In der übergroßen Mehrzahl der Fälle sind bei der Sklerodaktylie die Veränderungen symmetrisch verteilt; viel häufiger als sonst bei der Sklerodermie, wo aber, wie wir sahen, Symmetrie auch bei den übrigen Formen beobachtet wird.

Auch in unserem Fall waren neben der Haut die tieferen Gewebe betroffen, dafür spricht sowohl die Gestaltsveränderung der Phalangen, die dick und aufgetrieben waren, als die sehr beträchtliche Bewegungsbehinderung, die sich allein aus der starken Spannung der Haut nicht hinreichend ableiten ließ. Diese Beteiligung der tiefen Teile, der Knochen, der Gelenke, der Sehnen führt zu tiefgreifenden Gestaltsveränderungen und Verkrümmungen, Verstümmelungen, die an die von der Lepra gesetzten erinnern, und die deshalb auch verständlich machen, wieso einzelne Forscher die Sklerodermie der Lepra zurechnen konnten. Wenn wir uns z. B. unsere Abbildung Fig. 14 ansehen, so haben wir da

in der Tat Verstümmelungen vor uns, wie sie die Lepra herbeizuführen pflegt. Die Hände sind gekrümmt, die Fingerenden sind klobig verdickt, die Endteile der Phalangen fehlen. Die Röntgenbilder (Tafel XXII bis XXIV) lassen besonders deutlich die schweren Knochenveränderungen, die Deformitäten der Nägel, die klauenartig gebogen sind, der Gelenke hervortreten. Auch die ebenfalls in unserem oben beschriebenen ersten Fall vorhanden gewesenen Panaritien führen zu

Fig. 14.

Schwere Sklerodaktylie. Verstümmelung aller Endphalangen.

mancherlei Destruktionen. Aber wir wissen von unserer früheren Beschreibung her, daß das Übergreifen des sklerotischen Prozesses auf die tiefen Gewebe auch in anderen Formen der Sklerodermie vorkommt, und nach neuerer Erkenntnis nichts besonders Seltenes ist. Auch hierin unterscheidet sich also die Sklerodaktylie nicht fundamental von anderen Sklerodermieformen.

Die Sklerodaktylie ist ferner durch die Häufigkeit und Intensität der vasomotorischen Symptome ausgezeichnet, und zwar hat man sowohl lokale Cyanose, wie lokale Anämie, wie lokale Hyperämie beobachtet. Unser Fall demonstriert das Auftreten der Synkope und As-

physie sehr prägnant. Die Störungen traten anfallsweise auf, in stetem Wechsel und steter Aufeinanderfolge, ohne daß mit Sicherheit zu sagen gewesen wäre, daß die Synkope immer voranging. Diese Symptome waren schon sehr früh vorhanden, vielleicht schon bevor die Haut die sklerodermatische Beschaffenheit angenommen hatte, vielleicht erschienen sie gleichzeitig damit. Das wechselt im einzelnen Fall, die vasomotorischen Symptome können für lange Zeit vorangehen, es scheint das das häufigere zu sein und wurde mir auch von einer Reihe von Kranken, die ich beobachtete, angegeben; es können aber auch die Hautveränderung und die vasomotorischen Symptome synchron einsetzen.

Eines aber ist wichtig, nicht ausnahmslos sind die sklerodermatischen Veränderungen der Finger von vasomotorischen Symptomen begleitet. Dafür kann ein von Dercum mitgeteilter Fall als Beispiel gelten.

Wenn wir uns nun erinnern, daß die eben erwähnten vasomotorischen Symptome einen sehr wesentlichen Bestandteil des Krankheitsbildes der Raynaudschen Krankheit ausmachen, so wird es uns nicht wundern, daß Sklerodaktylie und Raynaudsche Krankheit zwei einander sehr ähnliche Krankheitsbilder darbieten können. Die Beziehungen beider Krankheiten zueinander sind schon seit langem der Gegenstand eifriger Forschungen gewesen; es mag gestattet sein, diese Frage, die uns um dessentwillen besonders interessiert, weil wir es hier wieder mit der Tatsache des Auftretens von Übergangs- und Zwischenformen zu tun haben, etwas genauer zu besprechen.

Wir haben bereits im Kapitel „Raynaudsche Krankheit" gesehen, daß im Verlauf dieser Affektion gelegentlich, zumal an den distalen Körperteilen, neben den typischen trophischen Störungen der Gangrän, sich mehr chronisch-dystrophische Prozesse abspielen, die im weiteren Verlauf zu einer Verhärtung und Verdickung der Haut in den tieferen Teilen führen. Nach dem Grundsatz „a potiore fit denominatio" werden wir diese Fälle als Raynaudsche Krankheit bezeichnen dürfen. Aber sie stellen doch immerhin die ersten Glieder einer Kette dar, die die beiden Affektionen nahe zusammenschließt. Wenn wir nämlich die bisher in der Literatur beobachteten, hierher gehörigen Fälle sichten, so können wir folgende Gruppen unterscheiden.

I. Fälle typischer Raynaudscher Krankheit; in späteren Stadien tritt neben der symmetrischen Gangrän eine weitere dystrophische Veränderung an den distalen Teilen auf, indem die Haut sich verdickt, die Sehnenscheiden, die Gelenke ankylosieren usw. Die Haut hat dabei zunächst nicht die typische Gestaltung wie bei der Sklerodermie, oft erinnern die Veränderungen mehr an die Glossy skin, aber es gibt doch auch Fälle mit der typischen, glatten, gespannten, unnachgiebigen und unbeweglichen Hautbeschaffenheit. Bemerkenswert ist,

daß die Veränderungen sich auf die Stellen beschränken, in denen die vasomotorischen und trophischen Symptome der Raynaudschen Krankheit ihre größte Intensität entfaltet haben; die übrigen Körperteile zeigen keine sklerodermatische Beschaffenheit. Das sind die oben erwähnten, von mir bereits oben beschriebenen Fälle, von denen Raynaud selbst schon einen angeführt hat.

In einer zweiten Gruppe können wir diejenigen Fälle zusammenfassen, in denen die vasomotorischen Symptome der Asphyxie locale und der Synkope locale die Szene eröffnen, in denen lange Zeit diese Symptome allein vorhanden sind, ganz in der typischen Weise, im paroxysmalen Auftreten und miteinander abwechselnd. Wir wissen, daß es Fälle gibt, in denen die Krankheit über diese Symptome überhaupt nicht hinausschreitet, wo dauernd also nur Akroasphyxie vorhanden ist; im ausgebildeten Raynaudschen Typus kommt es dagegen bekanntlich zur symmetrischen Gangrän; in den Fällen, die wir jetzt besprechen, tritt nun an die Stelle der akuten trophischen Störung die chronische: oft unter Abschwächung der vasomotorischen Symptome, namentlich unter Verwischung der Anfälle und unter Rückgang der sensiblen Erscheinungen, besonders der Schmerzen, bildet sich eine typische Sklerodermie aus. Diese Sklerodermie braucht sich nicht auf die distalen Körperteile zu beschränken, neben den Händen sind sehr oft das Gesicht, nicht selten auch andere Körperteile, Brust, Arme usw. beteiligt.

Der folgende Fall ist ein klassisches Beispiel der Sklerodaktylie mit Raynaudschen Symptomen.

M., 23jähr. Fräulein.

Mutter nervös, unruhig aufgeregt, hat Kopfschmerzen, zwölf Kinder, von denen drei leben.

Das Leiden begann vor drei Jahren mit Blau- und Gefühlloswerden der Hände; sie wurden an der Spitze auch weiß, wie abgestorben; besonders in der Kälte. Dabei traten auch Parästhesien, aber zuerst keine wirklichen Schmerzen auf, die sich erst allmählich einstellten; sie strahlten in beide Arme aus, es kam zu Schwellungen in den Hand- und Fingergelenken, die allmählich nachließen. Seit zwei Jahren wurde die Haut der Finger fester und die Finger verschmälerten sich; um dieselbe Zeit trat auch eine Schwellung und Spannung im Gesicht ein. Die Schwellung ließ auch hier nach, die Nase verschmälerte sich, in der Nasenspitze, den Ohren traten asphyktische Anfälle auf, zum Teil von Schmerzen begleitet. Auch um den Mund herum stellte sich eine erhebliche Spannung ein. Die Gesichtsfarbe, die Farbe der Haut des Halses wurde dunkler. Später trat auch eine Schwellung am rechten Knöchel ein, die namentlich nachts sehr heftige Schmerzen hervorrief. Vor einem halben Jahr stellten sich Schmerzen im rechten Hüftgelenk ein, so stark, daß sie gar nicht gehen konnte. Pat. ist sehr erregt, schlaflos, schreckhaft; das soll sich in den letzten Jahren sehr gesteigert haben.

Die Augen traten schon immer stark hervor, kein Gräfe, keine Tachykardie, kein Tremor, keine Struma, keine Abnahme des Körpergewichts. Eingekniffener Mund, schmale Lippen, dünne Nase. Haut über der Nase und an den Schläfen dünn, glänzend. Graublaue Cyanose der Finger, an einzelnen

Stellen weiß, dann wieder hellrote Flecken. Die vasomotorische Innervation ist dauernd großen Schwankungen unterworfen. Blutdruck, nach Gärtner gemessen, überall herabgesetzt 45—55, an einzelnen Fingern wechselnd, bisweilen schließt sich an den durch die Messung bedingten temporären Abschluß des arteriellen Blutzuflusses eine die Messung überdauernde Synkope locale an, so daß der Blutdruck null bleibt. Die Finger sind stark zugespitzt, insbesondere die beiden Zeigefinger. Die Haut der Finger ist mit der Unterlage verwachsen; an den Pulpae der Finger finden sich kleine strahlige Narben, die zum Teil noch mit kleinen, schwarzen, fest haftenden Schorfen bedeckt sind; das sind die Reste zahlreicher, kleiner schmerzhafter Störungen an den Fingerbeeren. Die Nägel sind stark längsgerieft. Das Schneiden der Nägel ist schmerzhaft. In der rechten Hand sind die Interphalangealgelenke an den ersten drei Fingern ankylosiert, in der linken Hand an allen Fingern. Die Handgelenke sind in ihrer Beweglichkeit beschränkt, geschwollen, druckschmerzhaft. Die Haut am Handrücken ist abnorm blaß, glänzend. An beiden Unterarmen Stadium elevatum der Sklerodermie. Beide Ellenbogengelenke in der passiven Beweglichkeit beschränkt, nur bis 135° zu strecken, dabei fühlt man eine Art Schneeballknirschen; die Gelenke sind druckschmerzhaft. Auch in der linken Schulter, im rechten Fußgelenk und rechten Hüftgelenk Beschränkung der passiven Beweglichkeit und Schmerzhaftigkeit. Die Füße sind diffus cyanotisch, Haut verdickt, geschwollen, aber keine vasomotorischen Attacken an den Zehen. Auch über der Brust ist die Haut verändert, geschwollen und fester als normal.

Das Röntgenbild (Tafel XXIII) der Hand zeigt die schwere Affektion der Knochen und Gelenke, allgemeine Atrophie der distalen Teile, die Rarefikation der Substantia spongiosa, die Deformation der Gelenkenden selbst im Handgelenk. Auch im Ellbogengelenk waren ähnliche Veränderungen bei der Durchleuchtung nachweisbar.

Hier sind offenbar die vasomotorischen Erscheinungen kurze Zeit vorausgegangen. Dazu gesellten sich alsbald diffuse sklerodermatische Veränderungen, erst im Gesicht, dann in den Händen, der Brust, den Füßen. Daneben traten unter Fortbestehen der Asphyxia, Synkope und Hyperaemia localis Panaritien und Nekrosen auf. Der Prozeß ging auf die tieferen Teile über, und betraf neben den Knochen in besonders schwerer und ungewöhnlicher Form die Gelenke.

Es gibt auch Fälle mit viel längerem Vorausgehen der vasomotorischen Symptome. So beschreibt Sackur einen 40jährigen Kranken, bei dem vor 24 Jahren Anfälle von Asphyxie locale nach angeblicher Erfrierung eingetreten waren. Die Hände waren blaurot geschwollen, schmerzhaft, im Sommer stets besser. Die vasomotorischen Störungen breiteten sich allmählich über alle Finger aus bis zum Handgelenk. Seit 5 Jahren erhebliche Verschlimmerung, keine Erleichterung mehr in der Wärme, ab und zu Panaritien. Jetzt sind die Finger weder aktiv noch passiv noch zu strecken; es kommt zu Synkopeanfällen, neben roten und geschwollenen Stellen finden sich weiße, die Haut ist lederartig, auch nekrotische Herde treten auf. Sackur berichtet noch einen zweiten derartigen Fall. Auch in einem Fall von Stanischew ging das Bild der echten Raynaudschen Erkrankung lange Zeit voraus. Einzelne solcher Fälle habe ich auch selbst beobachten können.

Gelegentlich läßt sich aus der Schilderung einmal auch eine relative

Unabhängigkeit der einzelnen Symptomenreihen entnehmen, wie in einem Fall von Lücke.

Das zeitliche Verhältnis der vasomotorischen und der trophischen Symptome kann hier insofern noch ein anderes sein, als nicht immer die vasomotorischen Symptome vorangehen, sondern gleichzeitig mit ihnen die trophischen Symptome auftreten, ganz im Einklang mit den Verhältnissen bei Raynaud, wo ja die Gangrän auch nicht immer strikte an das Vorausgehen vasomotorischer Symptome gebunden ist.

Die hierhergehörigen Fälle sind recht zahlreich, sie sind oft als Beispiele der Kombination von Raynaudscher Krankheit und Sklerodermie beschrieben worden, während andere Forscher aus ihnen die Identität der beiden Krankheiten ableiten wollten.

Der folgende Fall, der, auch sonst manche interessanten Einzelheiten bietet, mag als Beispiel gelten.

G., 35jähriges Fräulein. Das Leiden begann vor fünf Jahren mit Blau- und Kaltwerden der Finger beider Hände. Die Erscheinungen traten plötzlich nach einer schweren Erregung auf, durch die angeblich bei einer Schwester eine Psychose ausgelöst wurde. Eine Schwester ist taubstumm, eine Schwester leidet an Migräne, der Bruder des Vaters ist an Dement. paralyt. gestorben, Mutter an Tuberc. pulm. gestorben. Pat. war stets peinlich gewissenhaft, zum Teil wohl mit dem Charakter der Zwangsvorstellungen, sonst bis vor fünf Jahren immer gesund. Bei den Anfällen von Asphyxie traten keine Schmerzen auf, die Asphyxie erstreckte sich bis an die Handwurzel, wurde durch Kälte und Aufregungen hervorgerufen, löste sich dann in Röte und Hitze. Von vornherein bestand nach der Schilderung eine Tendenz der Haut zur Sklerosierung und Verwachsung mit der Unterlage. Alsbald schlossen sich auch schmerzhafte periunguale Eiterungen an, zuerst am rechten kleinen Finger. Zum Teil auf diesem Boden bildeten sich Deformierungen aus, zum Teil entstanden diese nach den bestimmten Angaben der Patientin auch langsam, durch allmählichen Knochenschwund und entsprechende Gelenkveränderungen. Später trat eine Erstarrung der Gesichtszüge und eine Verhärtung der Haut des Gesichts ein; die Nase wurde dünner, der Mund zog sich zusammen und verkleinerte sich. Auch an den Ohren kam es zu Anfällen von Asphyxie und zur Bildung von Geschwüren. Das Leiden schritt stetig vor.

Bei der Untersuchung bestand eine starke Abmagerung, die Haut des Gesichts ist dünn, spiegelnd, und mit der Unterlage stellenweise (Stirn, Nase) verwachsen. Die Farbe ist schmutzig braun, zeigt an vielen Stellen zahlreiche kleine Venektasien. Am Hals und an der Brust ist sie ebenfalls verdünnt und pigmentiert, dasselbe gilt von der Haut der Arme. Die Muskulatur der Ober- und Unterarme ist sicher zum Teil verhärtet, besonders der Biceps und die Extensoren der Hand fühlen sich strangartig fest an. In den Ellbogengelenken und im linken Handgelenk bestehen deutliche Veränderungen: Schwellung, Druckschmerzhaftigkeit, Beschränkung der passiven Beweglichkeit. Die Hände sind auf das schwerste verändert. Alle Nagelglieder sind deformiert, verkürzt, zugespitzt, die Nägel sind schnabelartig, lassen sich schwer schneiden. Es bestehen feste spitzwinklige Ankylosen in den letzten Interphalangealgelenken; an der Pulpa der Finger fanden sich zahlreiche unregelmäßige weiße, feste Narben; die Haut ist überall fest, glatt, dünn, so daß sie zum Teil aufspringt. Die Färbung ist einem fortwährenden Wechsel unterworfen, meist blau in allen Schattierungen zwischen grau und rot wechselnd; vorübergehend kommt es an einzelnen Stellen zu einer schwarzen Verfärbung; aber auch

Synkopeanfälle kommen vor (vergleiche dazu die Abbildungen auf Tafel V). Auf dem Röntgenbild zeigt sich die Beteiligung der Knochen sehr deutlich. Sensibilität völlig intakt. An den Beinen bestehen kaum irgendwelche Veränderungen, nur ein leichtes Ödem. Die Thyreoidea ist etwas geschwollen. Blutdruckmessungen mit dem Gärtnerschen Apparat ergeben an den Fingern sehr niedrige Werte, 20—10 mm Hg.

Bemerkenswert sind hier in ätiologischer Beziehung die schwere Belastung, die Entstehung im Anschluß an ein schweres psychisches Trauma. In symptomatologischer Hinsicht finden wir alle vasomotorischen und trophischen Störungen der schweren Sklerodaktylie in gleichzeitiger, paralleler Entwicklung, mit Beteiligung der Muskeln, Gelenke, Knochen; daneben eine typische schwere Sclerodermia diffusa des Gesichts und der ganzen oberen Rumpfhälfte.

Die Ausdehnung der Krankheitsprozesse auf alle Gewebe ist, wie schon betont, für viele dieser Fälle recht bezeichnend; dabei geschieht die Ausbreitung auch hier sicher keineswegs immer in continuo, sondern sprunghaft; so habe ich mehrfach ein frühzeitiges Befallensein der subcutanen Gebilde, z. B. der Palmarfascie, die knotig verdickt war, in der Art der Dupuytrenschen Fascienkontraktur, gesehen.

In eine dritte Gruppe fasse ich die im ganzen recht seltenen Fälle zusammen, in denen die typischen vasomotorischen Symptome erst nach völliger Ausbildung der Sklerodermie auftreten. Hierher gehört aus der neueren Zeit eine Beobachtung von James. In diesem Fall war durch eine Verletzung, die 20 Jahre zurücklag, der rechte Zeigefinger steif geblieben. Vor drei Jahren entstand eine Härte und Spannung der Haut der Hände, bald breitete sich diese über große Teile des übrigen Körpers aus, war aber immer an den Händen am meisten ausgeprägt. An dem versteiften Finger traten dann Anfälle von Asphyxie locale ein, die später auch die übrigen Finger, Nase und Ohren befielen. Außerdem bestand eine Atrophie der Schilddrüse.

Schließlich bleiben uns immerhin noch einige Fälle übrig — auch ihre Zahl ist freilich nicht groß — die bei denselben Individuen sowohl symmetrische Gangrän als Sklerodermie neben den vasomotorischen Symptomen zeigen, sei es, daß die beiden Arten der trophischen Störungen an denselben, sei es, daß sie an verschiedenen Stellen auftreten. Ich verweise auf den Fall eigener Beobachtung, der durch Figur 9 und die Abbildung auf Tafel VIII illustriert wird.

Bei dieser Einteilung habe ich stillschweigend die Voraussetzung gemacht, daß sich auch immer ein sicherer Unterschied zwischen der Gangrän und den sklerodermatischen Veränderungen statuieren läßt, und daß andere dystrophische Prozesse als diese beiden nicht vorkommen. Beides ist nicht ohne weiteres zutreffend. Schon an der Haut finden sich trophische Störungen, die nicht immer sicher zu klassifizieren sind. Es entstehen, besonders an der Pulpa der Finger, kleine Geschwüre,

die hartnäckig sind, langsam heilen und in eine derbe, sklerotische Narbe ausgehen. Noch schwieriger wird die Beurteilung der trophischen Störungen sein, die die tieferen Teile betreffen. Sicher gibt es da Veränderungen, die weder als gangränöse noch als sklerodermatische anzusprechen sind, und die sowohl bei der Raynaudschen Krankheit wie bei der Sklerodaktylie vorkommen.

Ich habe bereits Fälle von Sklerodermie erwähnt, in denen es zum einfachen Schwund ganzer Phalangen gekommen ist, dasselbe Verhalten haben wir bei Raynaudscher Krankheit kennen gelernt; hier haben wir dann Erscheinungen, die von dem typischen Verhalten beider Krankheiten abweichen und solche Fälle mehren die Schwierigkeiten der Klassifizierung, die ja schon nicht gering sind, immer noch weiter.

Gehen wir nun auf die Fälle der zweiten Gruppe zunächst näher ein. Da sei in historischer Hinsicht bemerkt, daß wohl der erste, der die Beziehungen zwischen Raynaudscher Krankheit und Sklerodermie ins Auge faßte, Grasset im Jahre 1878 war. Nicht als ob er den ersten derartigen Fall beobachtet hätte, vor ihm haben schon Ball, Colliez, Dufour, Hardy solche Beobachtungen publiziert, ohne jedoch ihre Bedeutung ausreichend zu würdigen; bald nach Grasset berichtete Vidal und Potain über Ähnliches und 1880 machte Favier das Thema zum Gegenstand seiner These: „quelques considérations sur les rapports entre la sclérodermie spontanée et la gangrène symétrique". Er stellte die bisher erschienenen Fälle zusammen, fügte einige selbst beobachtete hinzu und kam auf Grund dieses Materials zu dem Schluß, daß zwischen Sklerodermie und Raynaudscher Krankheit enge Beziehungen bestehen, daß die Asphyxie locale oft die eine oder die andere Krankheit einleitet, und daß so unter Umständen recht komplexe Krankheitsbilder zustande kommen können. Demgegenüber hatte Grasset behauptet, daß die beiden Affektionen überhaupt nicht zwei getrennte Krankheitsbilder seien. Über diesen Punkt differierten auch später die Ansichten der Forscher; die meisten sind geneigt, sich einer völligen Identifizierung beider Krankheiten zu widersetzen, indem sie sorgfältig die Differenzpunkte zusammenstellen (Hutchinson, Simpson, Castellino und Cardi). Deutsche Autoren haben sich der Frage auffällig wenig angenommen, in der Monographie Lewin-Hellers wird sie kaum berührt; dagegen hat sich Fuchs mit ihr in einer sehr sorgsamen Arbeit eifrig beschäftigt; er stellt die beiden Krankheiten nahe zusammen, ohne sie aber miteinander zu identifizieren.

Wenn wir in dieser Frage zu einem Resultat kommen wollen, dürfen wir uns natürlich nicht auf die Vergleichung der vasomotorischen und trophischen Krankheitssymptome beschränken, sondern müssen die Ätiologie, die übrige Symptomatologie, den Verlauf der beiden Krankheiten ebenfalls in Rechnung ziehen.

Castellino und Cardi fanden folgende übereinstimmende und differente Züge.

Sklerodaktylie.	Raynaudsche Krankheit.
Symmetrische Affektion der Hände.	Symmetrische Affektion der Hände.
Progressiver Verlauf.	Verlauf mit Unterbrechungen.
Farbe anfangs meist lebhaft rot, weniger bläulich.	Anfangs ganz weiß, dann bläulich.
Haut kalt, hart, geschwollen, kongestioniert.	Haut kalt, kongestioniert, geschwollen, nicht sehr hart.
Keine Störung der Sensibilität. Gefühl intakt.	Anästhesie.
Keine Schmerzen oder Parästhesien.	Heftige Schmerzen und Parästhesien.
Sehr häufig sklerodermatische Maske.	Keine sklerodermatische Maske, wo sie besteht, Überlagerung beider Krankheiten.
Häufiger bei Kindern.	Häufiger bei Erwachsenen.

Wenn diese Aufstellung auch im großen und ganzen richtig ist, so gibt sie doch im einzelnen zu Ausstellungen, Abänderungen und Ergänzungen Anlaß.

Ätiologisch stimmen beide Affektionen in wesentlichen Zügen überein; doch gilt das, wie wir gerade gelegentlich der Besprechung der Ätiologie der Sklerodermie schon hervorgehoben haben, für alle hier besprochenen Krankheitsbilder mehr oder minder, jedenfalls aber in ganz analoger Weise für die anderen Formen der Sklerodermie; es besteht ein geringes Übergewicht von Frauen gegen Männer, eine nervöse Prädisposition fehlt selten, Kälte, Aufregungen, psychische Traumen aller Art kommen oft als auslösende Ursache in Frage, und auch das Alter der befallenen Personen ist, wie ich mit Favier im Gegensatz zu Castellino und Cardi behaupten möchte, ungefähr das gleiche, indem das Alter der Lebenshöhe am häufigsten betroffen erscheint; jedenfalls ist man nicht berechtigt zu sagen, daß die Raynaudsche Krankheit so viel seltener bei Kindern vorkomme als Sklerodaktylie. Ätiologisch besteht dagegen vielleicht insofern ein gewisser Unterschied, als die Symptome der Sklerodaktylie sich seltener im Anschluß oder im Verlauf von Infektionskrankheiten entwickeln als die der Raynaudschen Krankheit. So scheint z. B. die Malaria, der wir in der Entstehungsgeschichte der Raynaudschen Krankheit einige Bedeutung beilegen mußten, für die Sklerodaktylie irrelevant zu sein. Ebenso spielen hier die akuten Infektionskrankheiten keine Rolle, wie überhaupt das Krankheitsbild der Sklerodermie ärmer an Kombinationen und Komplikationen ist als das der Raynaudschen Krankheit. Symptomatologisch kommen neben den schon erwähnten trophischen und vasomotorischen Symptomen vor allem die sensiblen in Betracht. Hier finden Castellino und Cardi Unterschiede, die am ehesten noch anzuerkennen sind, indem ganz allgemein die sensiblen Symptome

bei der Raynaudschen Krankheit mehr in den Vordergrund treten als bei der Sklerodermie. Aber freilich dürfen wir auch hier nicht weiter gehen als bis zur Aufstellung dieser doch recht allgemein gehaltenen Formel. Denn es gibt einerseits Fälle von Sklerodaktylie und auch anderer Arten von Sklerodermie mit zeitweise sehr heftigen Schmerzparoxysmen, wenn auch nur recht selten solche, wo wir dann im übrigen Krankheitsbild keinerlei Beimischung Raynaudscher Symptome haben. Und es gibt — und auch dafür habe ich schon Belege erbracht — auch Fälle Raynaudscher Krankheit, reine, typische Fälle der Art, ohne Züge von Sklerodermie, bei denen die subjektiven Sensibilitätsstörungen stark in den Hintergrund treten. Die Unterschiede bezüglich der objektiven Sensibilitätsstörungen sind noch geringer, indem die letzteren für gewöhnlich auch bei Raynaud nicht sehr hochgradig sind und nur in den Anfällen von Synkope stärker hervortreten; bei der Sklerodermie spielen sie allerdings wohl eine noch unbedeutendere Rolle.

Recht erheblich waren die *sensiblen Reizerscheinungen* in folgendem Fall, in dem auch objektive sensible Störungen nicht fehlten.

25jährige Verkäuferin. Das Leiden begann vor zehn Jahren mit Gefühllosigkeit zuerst im linken vierten Finger, diese breitete sich allmählich auf alle Finger erst der linken dann der rechten Hand aus. Allmählich traten die Parästhesien in den Hintergrund, aber ein stumpfes Gefühl blieb, und Pat. betont, daß sie auch jetzt noch über die Stellung ihrer Finger im Finstern nicht sicher orientiert ist. Nach und nach begann die Haut der Finger sich zu verhärten und später traten Farbenveränderungen auf, indem die Haut bald weiß, bald blau, bald rot wurde. Im vorigen Jahr entwickelte sich an einer verhornten Stelle am rechten Mittelfinger ein Geschwür, das bis auf den Knochen ging; ein kleines Stückchen Knochen mußte entfernt werden; es bestanden dabei viele Wochen heftigste Schmerzen. Kleine Schnitte und Risse entzünden sich leicht, und brauchen auffallend lange Zeit zur Heilung; sie hat dauernd viel Schmerzen in den Fingerspitzen. — Seit einem Vierteljahr haben die Menses cessiert.

Färbung der Haut der Finger und der Hand wechselnd, die Fingerkuppen sind glatt, glänzend, porzellanartig weiß, die proximalen Partien der Finger sind zum größten Teil cyanotisch, untermischt mit hellroten und weißen Flecken. Finger im ersten Interphalangealgelenk in flektierter Stellung fixiert. Haut der Finger mit der Unterlage unverschieblich verwachsen; zum Teil dünn; zum Teil verdickt, zum Teil narbig verändert. Auch das Unterhautgewebe verhärtet, auch an den Unterarmen mit der Haut verwachsen. An beiden Unterschenkeln sklerodermatische Partien.

An einem der nächsten Tage ist die ganze linke Hand tief cyanotisch, die rechte Hand gerötet, und sicher um einige Grade wärmer als die linke. Nach kurzer Zeit werden die Spitzen der Finger beider Hände totenweiß. Die Empfindung für heiß und kalt ist an den Händen abgestumpft.

Langsame Progression im weiteren Verlauf.

Sind demnach selbst auch in bezug auf die sensiblen Symptome die Differenzen zwischen Raynaud und Sklerodaktylie gering, beziehungs-

weise werden sie durch intermediäre Fälle überbrückt, so können einige andere, von Castellino und Cardi aufgestellte Unterscheidungsmerkmale noch viel weniger Geltung beanspruchen, so die bezüglich der vasomotorisch-trophischen Symptome. In vielen Fällen sind die vasomotorischen Symptome, wie schon hervorgehoben wurde, bei der Sklerodermie ganz dieselben wie bei Raynaud; da finden sich typische Anfälle von Asphyxie und Synkope locale (unsere zweite Gruppe); in vielen Fällen, die sonst dem Bilde der Raynaudschen Krankheit entsprechen, besteht neben Sklerodaktylie auch Sklerodermie anderer Körperstellen, speziell auch die sklerodermatische Maske, und wenn wir dann von einer Superposition beider Krankheiten sprechen sollen, d. h. doch wohl von dem Bestehen zweier differenter Krankheiten bei einem Kranken, so entspricht dies bei der Einheitlichkeit des ganzen Krankheitsbildes eben keineswegs den tatsächlichen Verhältnissen.

Erinnern wir uns nur unserer oben mitgeteilten Fälle, wo anamnetisch die paroxysmalen vasomotorischen mit den übrigen Symptomen sich so durcheinanderflechten, daß eine Trennung unmöglich scheint. Ähnliche Fälle sind gar nicht selten, mit der einen oder anderen Modifikation im Verlauf. Am häufigsten ist, wie erwähnt, ein längeres Vorausgehen vasomotorischer Erscheinungen mit späterem Übergang in Sklerodermie, so in Chauffards Fall.

53jährige Frau, hysterisch, leidet auch an Migräne. 26mal Erysipelas faciei, immer zugleich mit der Regel, zuletzt vor 15 Jahren (Angioneurotisches Ödem?). Rheumatism. artic. acut. vor 36 Jahren. November 1891 erster Anfall von lokaler Synkope in den Händen und Füßen. Seitdem immer bei Kälteeinwirkung Synkope und zwar immer an den drei letzten Fingern; an den Füßen sind alle Zehen betroffen. Drei Monate später traten an den Händen Anfälle von Cyanose auf. In den letzten acht Monaten Abschwächung der Anfälle, niemals Gangrän. Aber der vasomotorischen Phase folgt jetzt eine zweite, durch eine rapide Entwicklung einer Sklerodermie ausgezeichnete, die zuerst in mannigfachen Nagelveränderungen sich äußert. Dann kommt in den letzten zwei Monaten eine typische, sklerodermatische Veränderung der Haut des Gesichts und schließlich eine offenbar progressive Hemiatrophie der rechten Zungenhälfte (ob auch sklerodermatischer Natur?).

Ähnlich verlief der von Mendel beobachtete Fall:

40jährige Frau. Vor vier Jahren in der letzten Schwangerschaft erste Krankheitssymptome. Kalt- und Blauwerden der Finger und Zehen und Kaltwerden der Nasenspitze, im Winter exazerbierend. Vor einem Jahr verschwanden die Erscheinungen des Blauwerdens, es traten Panaritien an verschiedenen Fingern auf, und Empfindungslosigkeit an den Nagelgliedern. Gleichzeitig kam es zu einer allgemeinen Verfärbung der Haut, diese wurde dick, unnachgiebig, schmerzhaft. Status praesens. Nase klein, Mund eng, Haut im Gesicht starr, unverschieblich. Dunkle, bronzeartige Hautverfärbung; auch an der Zunge sklerotische Stellen. Ferner Sklerodermie an Vorderarmen und Händen. Sensibilität überall intakt.

Die hier beschriebenen Panaritien kommen, wie wir sahen, sowohl bei Raynaudscher Krankheit, wie bei Sklerodermie, wie bei den Zwischenformen vor. Ein dem Mendelschen ähnlicher, recht komplizierter

Fall, der auch durch Panaritien ausgezeichnet ist, ist auch der zweite von Castellino und Cardi mitgeteilte.

Es kommen außerdem Krankheitsbilder vor, in denen die Symptome von Raynaudscher Krankheit und Sklerodermie noch in anderer Kombination durcheinander gemischt sind; so beschreibt Pospelow einen Fall, wo erst Asphyxie locale bestand, dann sich Sklerodermie entwickelte, schließlich aber interkurrent auch Anfälle von symmetrischer Gangrän vorkamen, Raymond einen Fall, wo an den Händen Raynaudsche Symptome und Sklerodermie, an den Füßen nur die ersteren bestanden, was auch sonst noch öfter beobachtet wurde, Hutchinson einen solchen, wo anfangs Akroasphyxie an beiden Füßen bestand, später Gangrän einiger Finger eintrat und nach fünf Jahren sich eine Sklerodermie entwickelte; White bringt eine Beobachtung, wo neben zahlreichen sklerodermatischen Stellen im Gesicht, an den Vorderarmen und auch noch an zahlreichen anderen Körperstellen sehr häufig Anfälle von Synkope locale eintraten, Rolleston und Pearson sahen neben diffuser Sklerodermie Raynaudsche Symptome, ebenso beschreibt Rendu Anfälle von Asphyxie locale bei allgemeiner Sklerodermie. Bei Bruns dehnen sich die vasomotorischen Störungen weit über das Gebiet der sklerodermatischen Veränderungen aus. Interessant ist die von Maere beobachtete Asphyxie der Zunge. Es handelte sich da um einen 30jährigen Mann, der im Alter von 11 Jahren zuerst an Kälte und Cyanose der Hände litt, danach zahlreiche, sehr schmerzhafte Eiterungen um die Nägel fast aller Finger herum bekam. Die Nägel wurden deformiert, die letzte Phalanx verkleinerte sich, die Haut wurde fest, faltenlos und verwuchs mit dem Knochen. Die Füße waren kalt und cyanotisch, aber nicht sklerodermatisch. Im Gesicht sklerodermatische Maske, die linke Gesichtshälfte ist etwas stärker als die rechte, auch die Zunge zeigt einen leichten Grad von Hemiatrophie und wird anfallsweise steif und cyanotisch.

Die Zahl der hierhergehörigen Fälle ließe sich noch viel weiter vermehren, ich glaube aber, daß die von mir oben etwas ausführlicher mitgeteilten Beispiele aus dem eigenen Erfahrungskreise die hier vorkommenden Typen ausreichend illustrieren und gebe nur am Ende des Abschnittes noch eine Zusammenstellung der betreffenden Literatur. Das Gesagte genügt, um uns die Überzeugung zu verschaffen, daß eine Abgrenzung beider Krankheitsformen in vielen Fällen nicht möglich ist, zumal auch, wie wir noch hinzufügen wollen, der Verlauf uns nicht immer diagnostische Kriterien liefert.

Im allgemeinen ist ja der Beginn bei der Sklerodaktylie ein mehr allmählicher, während ein wesentliches Charakteristikum der Raynaudschen Krankheit gerade das akute Einsetzen und der paroxysmale Verlauf darstellt, aber in den späteren Stadien der Krankheit verwischt

sich auch bei Raynaudscher Krankheit oft das Auftreten in Anfällen, um einem mehr chronisch-progressiven oder stationären Verhalten Platz zu machen, und ferner finden wir andererseits die chronische Progression bei der Sklerodermie nur in bezug auf die trophischen Symptome ausgesprochen, während die vasomotorischen ganz wie bei Raynaudscher Krankheit anfallsweise auftreten können und oft genug auch auftreten. So verwischt sich auch dieser Unterschied für viele Fälle so sehr, daß wir auf ihn eine Unterscheidung nicht stützen können, wenn wir dabei auch ganz von den Fällen absehen, wo neben den akuten trophischen Störungen (symmetrische Gangrän) die chronischen sich entwickeln.

Über die pathologische Anatomie wissen wir bei beiden Krankheiten so wenig Sicheres, daß wir von vornherein darauf verzichten werden, auf sie den Versuch einer Unterscheidung zu begründen. In der Literatur finden wir freilich trotz alledem einen solchen Versuch bei Castellino und Cardi, indem diese Autoren als Grundlage der Raynaudschen Krankheit einen endarteriitischen Prozeß in den kleinen Gefäßen der Nerven (s. o.), als solche der Sklerodermie einen gleichartigen in denen der Haut annehmen. Ich habe mich schon oben zu der Ansicht bekannt, daß für die Raynaudsche Krankheit diese Veränderungen nur von sekundärer Bedeutung sein können, ich glaube, wie ich später auseinandersetzen werde, auch für die Sklerodermie etwas Ähnliches annehmen zu sollen, und den Gefäßveränderungen auch hier keine primäre Bedeutung zuschreiben zu dürfen.

Ich kann das hier noch nicht in extenso erörtern, und führe diese Dinge nur an, um zu zeigen, daß uns bei der Abgrenzung der Sklerodermie von Raynaudscher Krankheit auch die pathologische Anatomie im Stich läßt. Alle unsere Überlegungen führen uns also dahin, daß es Fälle gibt, in denen eine sichere Diagnose, ob Raynaudsche Krankheit oder Sklerodermie vorliegt, sich nicht stellen läßt. Aber vielleicht lautet die Diagnose in diesen Fällen Raynaudsche Krankheit plus Sklerodermie. Auch diese Ansicht glaube ich zurückweisen zu sollen; dagegen spricht die klinische Erfahrung. Ich habe schon mehrmals darauf aufmerksam gemacht, daß die Symptome beider Krankheiten sich in so wechselvoller Kombination und in so engem Zusammenhang vorfinden, daß eine Zerlegung des offenbar einheitlichen Krankheitsbildes nur eine gekünstelte sein könnte. Es bleibt demnach keine andere Annahme, als daß es ein Krankheitsbild gibt, das seine Symptome teils der Sklerodermie, teils der Raynaudschen Krankheit entnimmt. Aber dies Resultat dürfen wir nun nicht etwa in dem Sinn auffassen, daß es drei verschiedene Arten von Krankheiten gibt, Sklerodermie, Raynaudsche Krankheit und die zwischen

beiden liegende Krankheitsform; auch dagegen spricht mit aller Entschiedenheit die klinische Erfahrung, die uns lehrt, daß alle drei Krankheitsformen durch zahllose Zwischenglieder ganz unmerklich ineinander übergehen. Es fällt gewiß von vornherein schwer, zwischen zwei äußerlich so verschiedenen Krankheitsbildern wie es z. B. eine Sklerodermie en bandes oder en plaques ist, wo sich ohne erhebliche vasomotorische und sensible Erscheinungen ganz allmählich eine Sklerosierung bestimmter Gebiete der Haut usw. entwickelt, und einem typischen Fall Raynaudscher Krankheit, wo stürmisch unter schweren vasomotorischen und sensiblen Erscheinungen eine umschriebene Nekrose eintritt, einen nahen Zusammenhang anzunehmen. Aber ich sehe keinen Ausweg aus der Zwangslage, in die uns hier die Übergangsformen versetzen; wo sollen wir haltmachen und sagen, hier beginnt die Raynaudsche Krankheit, hier hört die Sklerodermie auf; zumal wir ja auch schon zu der Überzeugung gelangt sind, daß die verschiedenen Formen der Sklerodermie nichts fundamental Verschiedenes darstellen. Ich glaube, daß unsere Anschauungen über die Pathogenese der Sklerodermie uns diese Schwierigkeit etwas erleichtern werden, indem wir sehen werden, daß bei gleichem innerlichem Wesen die Ausdehnung und der Verbreitungsmodus des supponierten krankhaften Prozesses uns diese Differenzen eher begreifen läßt; und das um so mehr, als wir ja schon wiederholt sahen, daß intime Verbindungen zwischen allen den Krankheitsbildern bestehen, die wir hier behandeln, so daß die durch die Nomenklatur gezogenen Grenzen immer wieder als einigermaßen willkürliche erscheinen müssen.

Wir haben ja bereits gesehen, daß im Verlauf der Sklerodermie auch erythromelalgische Symptome vorkommen. Eine Kombination aller drei Symptomgruppen ist ebenfalls beschrieben worden, so in dem Fall von Brons, und ferner in einem von Savill, in dem neben Anfällen von Asphyxie locale und einer teils fleckweisen, teils diffusen Sklerodermie an Händen und Füßen sowohl eine Gangrän einer Zehe unter sehr heftigen Schmerzen eintrat, als auch anfallsweise von Schmerzen begleitete Kongestionen in den Händen zu beobachten waren. Savill berichtet über das Auftreten eines Falles typischer Sklerodaktylie in einer Familie, wo flüchtige Ödeme häufig waren, und die Patientin selbst an solchen Anschwellungen litt. Das bedeutet ein Übergreifen auf noch etwas weiter entfernt liegende Krankheitsgebiete, aber gewiß keine zufällige Koinzidenz. Ich habe Fälle gesehen, wo dieselben Patienten die früher an ausgesprochenen Akroparaesthesien gelitten hatten, in späterer Zeit an typischer Sklerodermie resp. Hemiatrophia faciei erkrankten. Ohne Zweifel wollen und können wir gewisse Unterabteilungen in diesem Riesengebiet nicht entbehren. Für die Erörterung pathogenetischer Fragen aber dürfen wir die Erkenntnis dieser mannigfachen und zum Teil recht engen klinischen Zusammen-

hänge und Übergänge unter keiner Bedingung aus dem Auge lassen. Irgendeine Gemeinsamkeit des pathologischen Geschehens muß zwischen Raynaudscher Krankheit und Sklerodermie vorhanden sein, das ist namentlich von dermatologischer Seite oft übersehen worden. Ich komme auf diesen Punkt noch zurück. Ich habe ohnedies die Grenzen dieses der Symptomatologie gewidmeten Kapitels schon allzusehr überschritten; doch wollte ich gerade bei der Sklerodaktylie, die symptomatologisch die engsten Beziehungen zur Raynaudschen Krankheit bietet, diese für uns wichtige Frage etwas im Zusammenhang behandeln.

Ich will am Schluß dieses dem Zusammenhang zwischen Sklerodermie und Raynaudscher Krankheit gewidmeten Abschnittes nur noch die Namen derjenigen Autoren anführen, die symptomatologisch etwa in der Mitte zwischen den beiden Affektionen stehende Fälle beschrieben haben. Ich zitiere hier nicht die Fälle, die durch das Überwiegen der einen oder anderen Symptomengruppe ihre Zugehörigkeit zu dem einen oder anderen Krankheitsbild mit einiger Sicherheit dokumentierten. Es sind das Besnier, Bernhardt, Blumenthal, du Bois-Havenith, Chauffard, Colucci, Berillon, Fuchs, Favier, Finlayson, Grasset, Grasset et Appolinario, Grancher, Eichhoff, Griffith, Hutchinson, James, Jeanselme, Little, Macre, Mendel, Osler, Ohier, Parkinson, Pringle, Potain, Pospelow, Raymond, Rau, Sécheyron, Senator, Vidal, Vidal et Blachez, Vespa, White, Westphal, Zambaco, Ewart, Guth and Rosenfeld, Hoffmann, Harbinson, Hahn, Kille, Sackur, Sachs, Stanitschew, Lesser, Gaucher et Fleurin, Nicolas et Favier, Rolleston and Pearson, Goebel, Cohn, Odda et Chassy, Zingerle, Harrison, Lücke.

Die Abgrenzung dieser Fälle von den sehr nahe stehenden anderen mit stärkerer Betonung der Raynaudschen oder der sklerodermatischen Symptome ist natürlich mehr oder weniger willkürlich. Schon die Zahl der angeführten Namen zeigt, besonders wenn wir berücksichtigen, daß ein Autor oft mehrere Fälle beschrieb, daß es sich nicht um ein seltenes und außergewöhnliches Vorkommnis handelt. Auch meine eigene Erfahrung zeigt die relative Häufigkeit dieser Fälle, ich habe in den letzten zehn Jahren mehr als ein Dutzend hierhergehörender Beobachtungen machen können.

Verlauf.

Man hat häufig versucht, die Sklerodermie in ihrem Verlauf in Stadien einzuteilen und hat danach unterschieden: ein Stadium nervosum, das auch als Prodromalstadium bezeichnet wurde, ein Stadium oedematosum und ein Stadium indurativum et atrophicans (Vidal et Blachez, Leroy zitiert nach Herx-

heimer); andere haben die Stadien etwas anders abgegrenzt, indem sie auf die Prodrome das Ödem, dann die Induration, dann die Atrophie folgen ließen (Lewin-Heller u. a.). Man nahm für die letzteren Stadien also die Beschaffenheit der Haut als maßgebend an und rechnete zu den Prodromen resp. zu dem ersten Stadium die Zeit, in der noch keine trophischen, sondern nur vasomotorische und sensible Symptome vorhanden waren. Im ganzen ist die Einteilung in Stadien schon um dessentwillen nicht sehr wertvoll, weil an den verschiedenen Stellen des Körpers die Hautveränderungen sehr verschieden weit vorgeschritten zu sein pflegen. Wenn man als Prodromalstadium die Zeit rechnet, wo noch keine sklerodermatische Veränderung vorhanden ist, so kann es sich auf Jahrzehnte hinaus erstrecken; das sind gerade die Fälle, von denen eben die Rede war, wo Jahre lang vasomotorische Erscheinungen vorausgingen, mit und ohne sensible Symptome, wie Kriebeln, Schmerzen usw.; in einem Fall von Berillon et Zambaco bestanden sie 15 Jahre vor Eintritt der Sklerodermie. Auch rein sensible Erscheinungen wurden in diesem Stadium öfters beobachtet, Lewin-Heller fanden sie 23 mal angegeben. Ein Teil der dem Prodromalstadium zugeschriebenen nervösen Symptome gehört aber nicht der Sklerodermie als solcher an, sondern ist durch die allgemeine neuropathische Verfassung des von der Sklerodermie befallenen Individuums bedingt. Endlich wurden auch Störungen des Allgemeinbefindens, leichte Fieberbewegungen (nach Lewin-Heller höchstens 1% der Fälle s. u.), Abmagerung, Mattigkeit, Schwächegefühl usw. notiert. Die sog. Prodromalerscheinungen können aber auch ganz fehlen.

Die weitere Einteilung in ein Stadium oedematosum, elevatum und atrophicans berücksichtigt nur die lokalen, trophischen Erscheinungen und scheitert, wie schon gesagt, daran, daß diese an den verschiedenen Körperstellen meist verschieden weit entwickelt sind.

Wir können weiter zwischen akuten und chronischen Fällen unterscheiden, indem wir uns natürlich dabei dessen bewußt bleiben, daß es auch hier zahlreiche Übergänge gibt. In der Mehrzahl der Fälle ist jedenfalls die Sklerodermie eine chronische Affektion, die Jahre und Jahrzehnte lang sich hinzieht. Lewin-Heller haben über die Dauer der Erkrankung ein bestimmtes Zahlenmaterial zu gewinnen gesucht. Sie haben 10 Fälle gefunden, in denen die Krankheit über 15 Jahre lang gedauert hat, darunter je einen mit einer Dauer von 48 Jahren (Haslund), von 31 Jahren (Straßmann) und zwei von 30 Jahren (Santvoord und Froriep). Brissaud beschrieb einen Fall, der zur Zeit der Publikation über zwei Dezennien dauerte, Raymond et Alquier teilen einen Fall mit, bei dem der Patient mit 21 Jahren erkrankte und nach 37 jähriger Krankheitsdauer starb. Ledermann einen mit 30 jähriger, Rau einen mit 14 jähriger, Schubiger mit 15 jähriger Dauer. Senator hat eine Kranke beobachtet, die im 11.

Lebensjahr erkrankte und mit 37 Jahren starb. Lewin-Heller bemerken, daß unter ihren 10 Fällen mit über 15 Jahre langem Bestehen kein solcher von Sklerodermie en bandes war, viermal handelte es sich um eine Sklerodaktylie, sechsmal um diffuse andersartige Sklerodermie; doch wird man auf diesen Unterschied wohl nicht viel geben dürfen, weil eben oft bei langer Dauer der Affektion aus einer Sklerodermie en plaques eine diffuse wird. Wenn in diesen chronischen Fällen im allgemeinen der Typus der Krankheit auch ein progressiver ist, so ist damit nicht gesagt, daß diese Progression eine durchaus stetige ist. Es können sich lange Pausen von Stillstand des Prozesses einschieben, es können, während an anderen Stellen der Prozeß fortschreitet, hier und da Rückgänge eintreten. Heller sah einen Fall, den Senator 1884 beschrieben hatte, 10 Jahre später und fand eine Rückkehr der typisch sklerosierten Haut bis fast zur Norm. Derartiges ist oft beobachtet worden (Schwimmer, Crocker, Kaposi, Schubiger). Es kann, wie solche Fälle lehren, eine Besserung auch dann noch kommen, wenn schon das dritte Stadium, das der Induration eingetreten ist; ja in einem Fall Auberts trat sogar eine völlige Heilung noch nach mehrjähriger Dauer ein. Freilich ist das nicht die Regel; vielmehr ist eine Besserung am ehesten bei akutem Verlauf und dann zu erwarten, wenn die lokale Affektion das Stadium oedematosum noch nicht überschritten hat. Es sind auch andere Symptome noch besserungs- und rückbildungsfähig. Dinkler beobachtete ein Nachwachsen von Haaren an den alterierten Stellen, Colliez sah nach Schwund der übermäßigen Pigmentation wieder normale Hautfärbung eintreten, Lewin sah in vier Wochen die Haut eines Kranken sich völlig aufhellen, Aubert sah Wiedereintritt der geschwundenen Schweißsekretion. Bisweilen findet bei der Rückkehr der vorher sklerosierten Haut zur Norm eine abnorme Pigmentablagerung an dieser statt. Für die manchmal auftretenden akuten Verschlimmerungen hat man mancherlei Umstände verantwortlich gemacht: Traumen (Dinkler), Erschöpfung nach Krankheiten (Dinkler, Collin). Viele Kranke beschuldigen selbst schlechte Witterung, kaltes und nasses Wetter.

Den chronischen Fällen stehen die mit akutem Verlauf gegenüber. Nach Angaben von Herxheimer soll der Verlauf bisweilen ein direkt hyperakuter sein können, indem in wenigen Tagen bei Neugeborenen eine universelle Sklerodermie sich herausgebildet haben soll. Das sind aber sicher extreme Seltenheiten, auch bei akuten Fällen dauert es doch meist Wochen und Monate, ehe das vollständige Krankheitsbild vorliegt. Einen Fall mit sehr raschem (günstigem) Verlauf schildert Marsh.

Zwei Jahre altes Kind. 31. Oktober Diphtherie, danach ganz gesund, bis nach einer Woche eine Lähmung der Beine auftrat, die nach zehn Tagen verschwand. Eine Woche später, am 1. Dezember 1894 begann die Entwicklung der Sklero-

dermie, indem die Haut an den Händen und im Gesicht kalt und steif wurde; unter Zunahme dieser Veränderungen wurden auch Nacken, Schulter, Rücken, Kopfhaut befallen, bis innerhalb zweier Wochen die Krankheit ihren Höhepunkt erreicht hat. Allgemeinzustand normal, geringe Reizbarkeit des Kindes. Keine Pigmentation, die Haut an den betroffenen Stellen ist fest, unverschieblich und kalt, am wenigsten affiziert sind die unteren Extremitäten. Anhidrosis. Behandlung mit Thyreoidea-extrakt, nach sechs Wochen ist eine sehr erhebliche Besserung erzielt.

Akute Fälle wurden unter den neueren Autoren auch von Sternthal, Schulz und Ebstein beschrieben. Bei dem 8jährigen Knaben, den Ebstein beobachtete, hatte die Sklerodermie ganz plötzlich begonnen, als das Kind an einem feuchten Nachmittage auf einer Wiese geschlafen hatte; im Anschluß daran entwickelte sich ein rasch vorübergehender fieberhafter Allgemeinzustand, an den sich die Ausbildung der Sklerodermie unmittelbar anschloß; und zwar handelte es sich um eine in eigentümlichen Streifen den rechten Arm befallende Veränderung. In einem von Gaucher, Gaston et Chiray mitgeteilten Falle entwickelte sich im Verlauf von drei Monaten eine diffuse Sklerodermie in den oberen Partien des Rumpfes, den Armen, Ober- und Unterschenkeln, während Hände und Füße frei blieben.

Die akuten Fälle scheinen am ehesten bei Kindern vorzukommen, wie auch Marshs Fall ein junges Kind betraf. Mohr will aber bei einem 21jährigen Mädchen eine in drei Tagen vom Gesicht bis zur Taille sich ausdehnende diffuse Sklerodermie gesehen haben.

Eine sichere Unterscheidung der Fälle mit akutem Verlauf von denen mit chronischem ist aber deswegen nicht durchzuführen, weil die Affektion oft ihren Charakter in der Art ändert, daß auf ein akutes Anfangsstadium eine chronischere Entwicklung folgt. Kaposi gibt sogar an, daß der Beginn verhältnismäßig oft ein akuter zu sein pflegt. Es kann aber auch umgekehrt sein. Im Anfang entwickeln sich dann die Symptome langsam und mit großen, zeitlichen Intermissionen, und dann folgt eine raschere Progression. So können Jahre leidlichen Wohlbefindens und geringer Krankheitsfortschritte ziemlich plötzlich von einem akuten Schub der Symptome abgelöst werden.

Prognose.

Es können bei allen Arten von Sklerodermie Besserungen und Heilungen vorkommen. Am wenigsten scheint, wie von vielen Seiten betont wird, die Sklerodaktylie eine Tendenz zum Rückgang aufzuweisen (Potain, Schubiger, Vidal, Brissaud). Aber Lewin-Heller zitieren doch einige Fälle, in denen auch die Sklerodaktylie einer Rückbildung teilhaftig wurde (Mosler, Hillaviel, Aubert, Lamarche, Fuchs). Die Zahl der Heilungen geben Lewin-Heller im ganzen auf 16%, Herxheimer nur auf 8% an; in keinem der von mir selbst beobachteten Fälle, die allerdings z. T. nicht sehr lange in

Behandlung standen, konnte ich eine Heilung und auch nur selten eine erhebliche Besserung konstatieren. Am weitesten ging diese in einem Falle, in dem die Muskeln am stärksten affiziert gewesen waren; auch in einem recht schweren Fall von Sklerodaktylie wurde doch eine erhebliche Besserung erzielt. Die Heilung tritt am ehesten dann ein, wenn der Fall zu den akuten zu zählen ist, und weiterhin ist noch bemerkenswert, daß im allgemeinen die Prognose bei Kindern eine etwas bessere ist, indem die Zahl der Heilungen hier auf 30% steigt; beide Tatsachen stimmen insofern überein, als die Zahl der akuteren Fälle bei Kindern größer zu sein pflegt. Nach Luithlen kann man für die Sklerodermie im Säuglingsalter auf vollständige Ausheilung rechnen, da alle bisher bekannt gewordenen Fälle nach einigen Monaten mit vollständiger Genesung endigten. Auch über die Schnelligkeit der Heilung liegen einige Angaben vor. Daß sie sehr rasch erfolgen kann, erweist der oben zitierte Fall von Marsh, sowie einige andere (Barth, Wolff); meist dauert es aber einige Monate (Mosler, Carstens, Dickinson); noch längere, über ein Jahr sich erstreckende Dauer ist wieder sehr selten (siehe den oben zitierten Fall Auberts).

Viel häufiger als Heilung wurde mehr oder minder weitgehende Besserung berichtet; Lewin-Heller rechnen etwa 30% erheblicher Besserung heraus.

Durch die Sklerodermie allein wird wohl nur selten der Exitus letalis herbeigeführt. Immerhin scheint ein solcher Ausgang doch recht wohl denkbar, wenn wir uns erinnern, daß schwere Fälle von Sklerodermie von einer sehr erheblichen Kachexie begleitet zu sein pflegen, und daß andererseits der sklerotische Prozeß vielleicht auch auf lebenswichtige Organe (Gefäße, Herz, Lunge, Nieren usw.) übergreifen und so zur unmittelbaren Todesursache werden kann. Osler macht die Angabe, daß bei Sklerodermie öfters ein plötzlicher Tod vorkommt; vielleicht hängt dies mit Veränderungen am Herzmuskel zusammen (Luithlen). Einige Male war es die besondere Lokalisation des Prozesses in der Haut, die den unglücklichen Ausgang herbeiführen half, so wenn die Nahrungsaufnahme durch die Unmöglichkeit, den Kiefer zu öffnen, eine ungenügende wurde (Fagge). Ein weiteres beachtenswertes Symptom ist die Behinderung der Atmung durch die Verwandlung des Thorax in einen festen Panzer, die besonders dann bedenklich werden kann, wenn eine bestehende Lungenkomplikation eine ergiebige Expektoration erfordert. Oft aber tritt der Exitus ein, ohne daß die Sklerodermie selbst als Ursache anzusprechen wäre, wenn auch ihr Vorhandensein, falls es sich um eine einigermaßen ausgebreitete Form handelt, die Prognose der interkurrenten Krankheit zu trüben geeignet erscheint. In einem meiner Fälle von Sklerodermie und spinaler Muskelatrophie mit Beteiligung der bulbären Kerne war der Exitus durch eine Bronchitis diffusa bedingt, die ihrerseits durch die bulbäre

Lähmung hervorgerufen war. Die Sklerodermie war nicht sehr ausgedehnt, und ich kann nicht sagen, daß ihr ein wesentlicher Anteil an dem unglücklichen Ausgang zuzuschieben gewesen wäre. Die circumscripten Formen der Sklerodermie, Sklerodermie en bandes und en plaques können als solche niemals Todesursache werden.

Die Bedeutung der Sklerodermie für den Kranken ist je nach Lokalisation, Ausbreitung, Progression sehr verschieden. Die Sklerodermie en plaques oder en bandes, die sich auf nicht übermäßig zahlreiche und große Hautgebiete erstreckt, ist ein verhältnismäßig gleichgültiges und leicht zu ertragendes Leiden. Aber eine ausgebreitete, diffuse, progrediente Sklerodermie kann durch die tausend Unbequemlichkeiten, die sie mit sich führt, durch die Veränderung des Aussehens, die Unbeweglichkeit, die häufigen geschwürigen Prozesse, die Behinderung der Nahrungsaufnahme und vieles andere das Leben dem Kranken zur Qual machen. „In its more aggravated forms diffuse sclerodermia is one of the most terrible of all human ills" sagt Osler mit Recht.

Pathologische Anatomie.

Die Zahl der Beobachtungen von Sklerodermie, in denen die Sektion gemacht werden konnte, betrug zur Zeit der Lewin-Hellerschen Publikation bereits 28, seither ist noch eine ganze Reihe weiterer derartiger Beobachtungen hinzugekommen, und da für die pathologische Anatomie der Hauterkrankung auch Untersuchungen, die an Haut, die Lebenden excidiert wurde, vorgenommen wurden, vorliegen, so verfügen wir über ein ziemlich reichliches Material in bezug auf die pathologische Anatomie der Sklerodermie.

Trotzdem freilich ist diese nichts weniger als klar. Allerdings sind wir über die Veränderungen der Haut sowohl als der tieferen Organe, die wir als lokale Veränderungen bezeichnen können, genügend orientiert, aber die weitere wichtige Frage, ob damit die pathologische Anatomie der Sklerodermie erschöpft ist, ist noch keineswegs erledigt und wird noch ganz verschieden beantwortet, mit anderen Worten: wir wissen bisher nicht mit Sicherheit, ob die lokalen Veränderungen primäre sind, oder ob sie in Abhängigkeit von pathologischen Veränderungen übergeordneter Organe, speziell des Nervensystems stehen.

Ich bespreche zuerst die Veränderungen der Haut. Ich will mich da möglichst kurz fassen; diese Verhältnisse interessieren im allgemeinen den Dermatologen mehr und sind, wenigstens in allen ihren Einzelheiten, für unser Thema nicht so wichtig, zudem in letzter Zeit oft und erschöpfend zusammengestellt worden. (Lewin-Heller, Wolters, Dinkler, v. Notthafft, Krzysztalowicz, Alquier et Touchard, Raymond et Alquier, Weber, Luithlen).

Das Stratum corneum der Haut ist in vielen Fällen normal (Lewin-Heller, Dinkler, Dreysel und Oppler, Kracht, Darier et Gaston); seine Zellen nehmen den Farbstoff diffus auf (Lewin-Heller, v. Notthafft). Mangelhafte Verhornung, die sich durch die Färbbarkeit der Kerne einzelner Zellen der Hornschicht kenntlich macht, haben Lewin-Heller nicht beobachtet, dagegen beschreibt v. Notthafft ausdrücklich ein solches Vorkommnis. Die lamellöse Abhebung der Zellen, die Wolters, Otto und Schadewaldt beschreiben, halten Lewin-Heller, die sie auch sahen, für durch die Präparation bedingtes Kunstprodukt. Mehrfach wurde eine Verdünnung des Stratum corneum gesehen, so von Dinkler, Carstens, Förster, Wolters, Hektoën, Wadstein, v. Notthafft; letzterer fand es sehr dünn, aus vier, meist nur aus zwei bis drei Zellagen bestehend. Der Eleidingehalt ist auch bei hochgradiger Atrophie normal (Dreysel und Oppel). Viel seltener scheint eine Verdickung zu sein, über die Unna bei seiner kartenblattähnlichen Sklerodermie, ferner auch Darier et Gaston, Neumann, Fagge, Roßbach berichten.

Das Stratum granulosum und mucosum scheint meist auch nicht wesentlich alteriert zu sein. Lewin-Heller fanden beide normal; das von Dinkler (auch von Wolters) beschriebene Phänomen, daß die Fortsätze der Stachelzellen weniger scharf kontouriert sind, führen sie auf Präparationsfehler zurück; sie selbst sahen sie völlig normal; ebenso v. Notthafft; diese Autoren fanden auch die basale Schicht des Stratum mucosum, in der Wolters auffällig große, leicht granulierte Zellen gefunden hatte, normal. Im Protoplasma der Zellen lag oft Pigment und zwar am dichtesten um die Kerne herum; dasselbe gibt keine Eisenreaktion, kann mit Osmium ganz schwarz gefärbt sein. Die Zapfen des Rete Malpighi sind oft flacher als normal, entsprechend der Abflachung der Papillen. Das Gewebe der Papillen ist entweder locker wie in der Norm, oder nimmt am sklerotischen Prozesse teil. Hektoën und Leredde et Thomas fanden eine Verdünnung des Stratum mucosum; Darier et Gaston fanden auch diesen Teil der Epidermis von unveränderter Beschaffenheit.

Die Hauptveränderungen betreffen das Corium. Wie eben erwähnt, sind ganz allgemein die Papillen, deren Zahl normal ist, stark abgeflacht. Bei Leredde et Thomas waren sie fast völlig verschwunden, die erhaltenen enthielten keine Gefäße mehr. Durch diese Abflachung ist das Rete von einer flach wellenförmigen Linie begrenzt. „Das Corium besteht aus breiten, eigentümlich homogen erscheinenden, fest verfilzten Zügen, deren einzelne Fibrillen nicht mehr differenzierbar sind. Die Zellen des Bindegewebes sind verkleinert; meist ist keine Spur von Protoplasma mehr sichtbar. Auch ihre Zahl ist verringert; an manchen Stellen jedoch sieht man ganze Nester von Zellen angesammelt ..... Der Rückgang der spindelförmigen Bindegewebszellen ist nur ein scheinbarer.

Die Zellen werden durch Zunahme der kollagenen Substanz auseinander gedrängt." Diese Schilderung Lewin-Hellers entspricht der Mehrzahl der Angaben der anderen Autoren. Das hyaline Aussehen der breiten Bindegewebsbalken wird mehrfach hervorgehoben. v. Notthafft bestreitet allerdings, daß es durch Aufnahme einer albuminoiden, gerinnungsfähigen Substanz zustande komme, wie Lewin-Heller wollen. Leredde et Thomas fanden keine Verdickung der einzelnen Bindegewebsbündel, trotz einer allgemeinen Zunahme des Bindegewebes; in einem solchen Fall besteht also doch eine wirkliche Vermehrung des Bindegewebes, die Lewin-Heller bezweifelten. Auch Darier et Gaston sprechen von einer einfachen bindegewebigen Hyperplasie in der Cutis und Subcutis. Auch daß die Verminderung der Bindegewebszellen immer nur eine scheinbare ist, erscheint zweifelhaft; mehrfach bestätigt ist dagegen das Vorkommen von Zellanhäufungen, insbesondere um die Gefäße herum, oder um die Drüsen, aber wie v. Notthafft betont, doch ohne Beziehung zu den Gefäßen.

Sehr strittig ist das Verhalten der elastischen Fasern; die einen plädieren für Vermehrung, andere für Verminderung, wieder andere für normales Verhalten. Wahrscheinlich kommt alles vor. Lewin-Heller geben nur zu, daß ihre Zahl scheinbar vermehrt oder vermindert ist, je nachdem sie durch das Bindegewebe auseinander- oder zusammengedrängt werden; mit Entschiedenheit sprechen sie sich jedenfalls gegen eine Vermehrung dieser Fasern aus, auch Dinkler, du Mesnil, Otto sahen diese nicht, eher eine Verminderung, ebenso Wadstein, während Crocker, Spieler, Chiari, Wolters eine solche feststellten. Auch von Notthafft sah sie überall in vermehrter Zahl, zum Teil allerdings beruhe dies auf einer Volumenvergrößerung der einzelnen Fasern, und v. Notthafft gibt auch zu, daß man manchmal im Unklaren sei, ob die Vermehrung nicht doch nur eine scheinbare, durch Hautatrophie bedingte sei, was auch Wolters schon in Betracht gezogen hat. Auch Ehrenberg kommt bei der Untersuchung eines aus dem Labium majus excidierten Stückchen zu keinem sicheren Resultat. Auch der Verlauf der Fasern soll unregelmäßiger geworden sein; sie sollen oft mehr gestreckt verlaufen. Hektoen schildert Bruch und Untergang der elastischen Fasern. Vom Corium aus setzen sich die Bindegewebsveränderungen auch in das Unterhautzellgewebe fort, indem durch die Zunahme des Bindegewebes die subcutane Fettschicht in ihrer Ausdehnung erheblich beeinträchtigt wird. Das Stratum subcutaneum ist so meist im ganzen verschmälert und durch Eindringen der Bindegewebszüge in die tiefer liegenden Teile kommt es zu einer festen, unverschieblichen Verbindung dieser mit der Haut.

Das Pigment ist im Corium nach den meisten Angaben vermehrt. Darier et Gaston fanden das in ihrem Fall nicht, Neumann konstatierte eine große Variabilität, was ja durchaus den klinischen Ver-

hältnissen entspricht. Es fand sich, wie schon erwähnt, in der Basalschicht des Stratum mucosum, außerdem in den Papillen (v. Notthafft) und am meisten subpapillär, in Form kleinster Körnchen oder größerer Schollen; einmal sahen Lewin-Heller es in parallelen Linien (wahrscheinlich innerhalb feinster Saftspalten). Unna fand auf der Grenze zwischen einem älteren Morphoeaknoten und seiner Umgebung in den Lymphspalten des Papillarkörpers und auch der basalen Stachelzellenschichte besonders reichlich Pigment. Charvet et Carle haben genaue anatomische Untersuchungen in zwei Fällen von Sklerodermie mit Melanodermie angestellt.

Ein sehr großes Interesse haben die Veränderungen in und an den Gefäßen, wegen der Rolle, die man ihnen für das Zustandekommen des Prozesses zugeschrieben hat. Rasmussen und Neumann haben sie (nach Lewin-Heller) zuerst beschrieben, weitere genaue Schilderungen verdanken wir Dinkler, Wolters, Hoffa, Lereddo et Thomas, v. Notthafft, Alquier et Touchard, Krystalowicz, Raymond et Alquier, Scholz und Döbel, Weber u. a. Die Veränderungen erstrecken sich auf alle drei Häute; Hoffa bezeichnet sie als Peri-, Mes- und Endarteriitis. Schon in der nächsten Umgebung der Gefäße pflegen die Veränderungen des Gewebes besonders stark akzentuiert zu sein, es findet sich da massenhafte, kleinzellige Infiltration, die auch auf die Gefäßwand übergehen kann; an anderen Stellen ist ein älteres, kernarmes Bindegewebe vorhanden. „Die Adventitia besteht aus Bindegewebsbündeln, zwischen deren Maschen vielfach Rundzellen eingebettet sind. Aus der Adventitia ziehen Spindelzellenzüge, mitunter auch einzelne Bindegewebsfibrillen in die Media, hier die einzelnen Muskellagen auseinander drängend. Die konzentrische Anordnung ist dabei vollkommen erhalten; die Muscularis hat an Dicke zugenommen, und zwar scheint dies besonders auf Rechnung einer Vermehrung der Muskelelemente zu setzen zu sein. Rundzellige Infiltration tritt hier und in der Intima gegenüber der Adventitia sehr bedeutend in den Hintergrund. Dagegen zeigt die Intima massenhafte Zunahme des fixen Bindegewebes. Dasselbe ist aber kernarm. Die Endothelien bilden einen dicken Saum um das Lumen der Gefäße, mit vorspringenden Kernen. Das Lumen ist oft nur mehr punktförmig, meist präsentiert es sich noch als Schlitz; doch scheint diese Plattdrückung weniger eine Folge der Bindegewebskompression als vielmehr der Gefäßwandwucherung, speziell der Intima selbst, zu sein. Die Lamina elastica interna fehlt an vielen Stellen ganz (Dinkler). An anderen Stellen finden sich die von Wolters beschriebenen Verhältnisse: aus der Media kommende, wuchernde Zellmassen haben die Elastica eingestülpt und treiben sie buckelförmig gegen das Lumen vor; endlich hat diese nachgegeben und liegt nun zerrissen in einzelnen, nicht mehr konzentrisch zum Gefäßlumen liegenden Stückchen da, während durch die Spalten

sich polypenförmig die Bindegewebswucherung vorschiebt. Manchmal aber sind Trümmer der Elastica mit dem wuchernden Intimagewebe weit nach dem Lumen zu fortgewandert und liegen nun hier so unregelmäßig wie in der Adventitia . . . . . Dagegen sieht man aber auch in der Adventitia ganz kleine, feine und wenig gewellte elastische Fasern ausgespannt, so daß man sich des Eindruckes, als habe man es hier mit Neubildungen zu tun, nicht erwehren kann." Diese Schilderung v. Notthaffts läßt erkennen, daß alle drei Häute gleichmäßig erkrankt sein können, und man hat danach wohl auch den Eindruck, daß die Gefäßveränderungen von der Adventitia her nach innen vordringen, unter hauptsächlicher Proliferation der bindegewebigen Teile der Gefäßwand; allerdings tendieren auch die Muskelelemente und die Endothelien zur Proliferation. Im weiteren Verlauf kann diesem hypertrophierenden Prozeß dann aber auch ein atrophierender folgen, dann „ist das adventitiale Gewebe ganz oder teilweise geschwunden, so daß die Muscularis ganz an das umliegende Gewebe angrenzt" (Wolters). Die Lamina elastica kann auch hyalin entarten (Dinkler). Es werden aber auch Fälle beschrieben, wo wenigstens stellenweise die Intima am stärksten betroffen ist (durch Endothelwucherung und Bindegewebshyperplasie), während die äußeren Häute weniger affiziert sind und eine Periarteriitis nicht besteht (Leredde et Thomas). Neuere Autoren haben mit Recht besonderen Wert auf die Untersuchung relativ frisch erkrankter Partien gelegt, und dabei konstatiert, daß Veränderungen der Blutgefäße und ihrer nächsten Umgebung selbst da vorhanden sind, wo das übrige Gewebe noch keine deutlichen Läsionen zeigt (Raymond et Alquier, Alquier et Touchard, Touchard). So sagt Touchard: Dans les cas récents la première lésion que l'on puisse observer est caractérisée par la présence d'éléments embryonnaires disséminés dans le tissu, qui entoure immédiatement les petits vaisseaux sanguins en particulier les artérioles. Die die Gefäße umgebenden Rundzellen, die in geringerer Menge zwischen den Gefäßen liegen, und die Gefäße selbst oft scheidenartig umgeben, sind meist spindelförmig, mit länglichem Kern und fadenförmigem Fortsatz; einige nähern sich in ihrem Aussehen und ihrem färberischen Verhalten den Plasmazellen. Je weiter die Sklerodermie vorschreitet, desto geringer wird die Zahl dieser Zellen, gegenüber der Hyperplasie der bindegewebigen und elastischen Fasern. Es unterliegt keinem Zweifel, daß sehr häufig eine Verkleinerung der Gefäßlumina vorhanden ist, die durch die verschiedenen Prozesse an den Gefäßhäuten bedingt ist, aber eine völlige Obliteration ist offenbar nicht die Regel, ja es kommen auch stellenweise geradezu Erweiterungen der Gefäßlumina vor (Leredde et Thomas). Nach Krystalowicz betreffen die Veränderungen am intensivsten die großen an der Grenze zwischen Cutis und Subcutis gelegenen Gefäßnetze.

Auch Venen (Leredde und Thomas) und Capillaren sind erkrankt, letztere oft ganz verödet, die Wände der ersteren verdickt und in ähnlicher Weise alteriert wie die der Arterien.

Was nun die Ausbreitung der Gefäßveränderungen angeht, so kann diese nach allen Angaben sehr wechseln, so zwar, daß während in einem Teil des Gebietes der Sklerodermie ausgesprochene Veränderungen vorliegen, sie in anderen Teilen fehlen. Der Prozeß ist also sicher kein allgemeiner, d. h. nicht überall, wo Sklerodermie besteht, finden sich auch genau entsprechende Gefäßveränderungen. Leredde und Thomas konstatieren ganz ausdrücklich, daß an einen völligen Parallelismus zwischen beiden pathologischen Zuständen nicht zu denken sei, keineswegs fanden sich dort, wo die stärksten Hautveränderungen vorhanden waren, auch die stärksten Gefäßerkrankungen, und andererseits fanden sich in dem Fall, den Goldschmidt mitteilt, diese Gefäßveränderungen auch da, wo die Haut, wie z. B. an den Zehen gar nicht sklerotisch war. Es scheint aber überhaupt, auch nach den Untersuchungen, in denen die Nachforschung ausdrücklich auf diesen Punkt gerichtet war, nicht zweifelhaft zu sein, daß Sklerodermie ohne Hautgefäßerkrankung vorkommt. Darier hat einen, Marianelli drei solcher Fälle beschrieben.

Auch bei Luithlen finden wir die Angabe, daß kein Parallelismus zwischen Haut- und Gefäßerkrankung zu bestehen braucht. Die neusten Untersucher scheinen allerdings meist eine Gefäßerkrankung konstatiert zu haben, und sie sind geneigt, dieser eine große Regelmäßigkeit zuzuschreiben. Aber auch Touchard, der eingehende Untersuchungen angestellt hat, bekämpft die Auffassung, als ob die vasculären Veränderungen die Sklerose der umgebenden Partien hervorriefen, diese letztere also durch ungenügende Ernährung zu erklären sei. Auf diesen pathogenetisch sehr wichtigen Punkt kommen wir noch zu sprechen.

Auf die Lymphbahnen hat besonders Unna geachtet, er fand sie bei der diffusen Sklerodermie allesamt verengt; v. Notthafft konnte diese Angaben für seinen Fall nur zum Teil bestätigen.

Die Veränderungen an den Schweißdrüsen sollen nach der Auffassung vieler Autoren (Lewin-Heller, v. Notthafft) nur passivmechanisch bedingt sein, indem die Drüsen durch Kompression plattgedrückt werden, ihr Ausführungsgang verschlossen wird usw. Es wurde doch aber auch eine Zunahme des eigentlichen Zellparenchyms gefunden (Neumann). Auch eine kleinzellige Infiltration um diese Drüsen, wie um die Haarbalg- und Talgdrüsen, die sonst meist normal waren, ließ sich bisweilen feststellen.

Ein sehr regelmäßiger Befund scheint die Hypertrophie der glatten Muskelfasern der Haut (Musc. arrectores pilorum) zu sein, sie wurde zuerst von Roßbach gesehen, von Lewin-Heller, Neumann, Schulz, Otto, Darier, Dinkler, v. Notthafft u. a.

bestätigt. Sie wird als Arbeitshypertrophie aufgefaßt, wofür auch das Fehlen der Erscheinung in einem rasch zur Heilung gekommenen Fall (Carstens) sprechen soll. Das bedarf noch sehr der Bestätigung.

Die Nerven erwiesen sich meist als normal. Wolters fand auffallend wenig Nervenfasern in den untersuchten Hautstücken, Meyer fand eine Segmentation des Marks, auch sonst vielfach Zeichen von Degeneration, Arnozan Neuritis parenchymatosa, Lagrange Ansammlung von Lymphzellen in den Nervenscheiden. Eine Verdickung des Perineurium wurde von vielen Autoren gesehen (Dinkler, Wolters, Spieler), eine Erkrankung der Gefäße der Nerven beschreiben Castellino und Cardi. Sehr oft aber werden an den Nerven keinerlei Veränderungen gefunden. Lewin-Heller machen aber mit Recht ausdrücklich darauf aufmerksam, daß wir über die Gefäßnerven auch schon für die physiologischen Verhältnisse nur wenig Sicheres wissen. Hier bedarf es sicher noch viel genauerer Untersuchungen mit den neueren Methoden (Fibrillenfärbungen, Untersuchungen mit der Methylenblaumethode Ehrlichs am überlebenden exzidierten Gewebe). Als Beispiel für die Methodik könnten die im allgemeinen Teil erwähnten Lapinskyschen Untersuchungen gelten. Die Frage, inwieweit die von Castellino und Cardi konstatierten Veränderungen der Gefäßnerven einen regelmäßigen Befund darstellen, ist von größter Wichtigkeit. Die sonst gefundenen Alterationen der Nerven haben zweifellos keine wesentliche Bedeutung, sind entweder rein sekundär oder höchstens den übrigen Befunden an der Haut und den Gefäßen koordiniert.

Wir haben im klinischen Teil gesehen, daß die Sklerodermie keineswegs nur eine Erkrankung der Haut und der Schleimhaut, deren Veränderungen denen der Haut entsprechen, ist, sondern auch die tiefer liegenden Teile und die inneren Organe in Mitleidenschaft zieht; wir finden demgemäß Veränderungen an den großen Gefäßen, an Sehnen, Gelenken, Muskeln, und Knochen, an den inneren Organen (Leber, Lunge, Herz, Milz, Thyreoidea) und am Nervensystem.

Ich gehe zunächst auf die Verhältnisse an den größeren Gefäßen ein. Diese waren meist intakt, speziell fand sich das Bild der allgemeinen Arteriosklerose sehr selten; vereinzelt wurden allerdings auch hier pathologische Befunde erhoben, so einmal Hypoplasie der Aorta (Bérigneul et Mounnier), einige Male Atherom der Aorta (Fagge, Bouttier, Leredde et Thomas). Letztere erwähnen auch, daß die Gefäße der Extremitäten in ihrer ganzen Ausdehnung verkalkt waren; mikroskopisch fanden sich hier wechselnde Veränderungen. In der Femoralis war die Adventitia verdickt und verdichtet, die Intima unregelmäßig verdickt, an einzelnen Stellen in Form von Papillen sich erhebend; auch die Elastica war verdickt. Die Muscularis war normal, nur hier

und da zeigten sich in ihr und auch in den anderen Häuten homogene, glasige Flecke, an anderen größeren Arterien der Extremitäten waren die Veränderungen noch hochgradiger. Arnozan sah Endarteriitis im Hohlhandbogen. Wo die inneren Organe verändert waren, fanden sich auch in deren Gefäßen Veränderungen (s. u.).

Die Veränderungen an den Muskeln bieten meist das Bild der Myositis interstitialis, wie der Prozeß von Lereddé et Thomas auch direkt bezeichnet wird. Untersuchungen über Muskelveränderungen finden wir außer bei diesen Autoren bei Dinkler, Méry, Goldschmidt, Jonas, Schulz, Arning, Thibierge, Wolters, Robert, Meyer und v. Notthafft. Je nach den verschiedenen Stadien, in denen die Untersuchung vorgenommen wurde, ist mehr der aktive Prozeß der Bindegewebs- und Zellwucherung unter Beteiligung der Gefäße oder die atrophische Schrumpfung des Muskels mit Annäherung an die Muskelschwiele oder -Narbe (Arning) geschildert. Bei früheren Prozessen ist demgemäß das intramuskuläre Zwischengewebe durch größeren Kernreichtum ausgezeichnet, es zeigt zum Teil sogar bei Fibrinfärbung ein feines Fasernetz; später wird es kernarm, dichter und wuchert zwischen die einzelnen gröberen und feineren Muskelbündel hinein. Die Muskelgefäße sind schwer erkrankt, in ganz ähnlicher Weise wie die Gefäße der Haut; man findet an den Arterien Endothelwucherung, dadurch und durch fibröse Entartung wird zum Teil ein völliger Verschluß der Gefäße hervorgebracht. Die anderen Gefäßhäute Intima, Media, Adventitia sind ebenfalls in der früher geschilderten Art erkrankt, ihre Wand und Umgebung stellenweise durch kleinzellige Invasion infiltriert. Auch die Capillaren sind betroffen; doch fand Hektoen, was wiederum sehr wichtig ist, ganz normale Gefäße inmitten von Bindegewebswucherungen und der Zungenmuskulatur. Die Venen zeigen oft nur Endothelwucherung (v. Notthafft). Die Muskelfasern selbst scheinen immer mehr sekundär betroffen zu sein, wenn auch, wie bekannt, eine Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer Erkrankung des Muskels nicht leicht ist. Im einzelnen fand sich Verschmälerung mit partieller variköser Auftreibung, mit erhaltener oder verwaschener Querstreifung, mit partieller Vermehrung der Muskelkerne; Schulz sah neben atrophischen auch hypertrophische Nervenfasern, aber der Hauptprozeß spielte sich im interstitiellen Gewebe ab; v. Notthafft sah auch Regenerationsprozesse. Ob es sich um eine primäre Myosklerose oder um eine sekundäre, von der Haut auf den Muskel in continuitate fortgepflanzte handelt, macht im anatomischen Befund keinen Unterschied aus.

Rasmussen beschrieb die Verlötung der Intercostalmuskeln mit dem Periost der Rippen und weiter mit der Pleura. Die Verdichtung und Verdickung der Sehnen und Fascien, sowie überhaupt des zwischen

Haut, Muskeln und Knochen gelegenen Bindegewebes wurde ebenfalls festgestellt (Fagge, Wolters).

Über Veränderungen der Knochen liegen noch wenig Untersuchungen vor. Die Röntgenuntersuchungen, deren Resultate oben mitgeteilt wurden, haben die häufige Mitbeteiligung der Knochen an den krankhaften Vorgängen besonders deutlich erkennen lassen. Es kann danach von vornherein keinem Zweifel unterliegen, daß die Knochen auch direkt am Prozeß beteiligt, nicht nur sekundär atrophisch oder durch von den oberflächlichen Teilen her fortschreitende Entzündungen geschädigt sind. Lagrange fand Atrophie der eigentlichen Knochensubstanz, das Knochengewebe war von unregelmäßigen Balken gebildet, die große, mit Fettzellen gefüllte Hohlräume in sich schlossen. Die Gefäße in den erweiterten Haversischen Kanälen waren von Fettzellen und wucherndem Bindegewebe umgeben. Wolters fand an einer exartikulierten Zehe, daß das Periost von starrem Bindegewebe mannigfach durchwuchert war, und letzteres zum größten Teil ersetzt hatte. Er fand weiter, ganz wie Lagrange, Einschmelzung der Compacta, die Knochenbälkchen waren durch eindringendes Bindegewebe beziehungsweise die massenhaften Osteoklasten überall wie angenagt. Das Markgewebe war größtenteils nicht mehr zu erkennen, durch Bindegewebe und Zellinfiltration ersetzt; Mastzellen fanden sich spärlich, nur in der Nähe der Gefäße. Die Gefäße des Marks und der Kompakta waren in der gewöhnlichen Weise verändert, wiesen eine Wucherung des umgebenden Gewebes auf, neben adventitiellen bestanden auch Media- und Intimaveränderungen. Chemische Untersuchungen des Knochen scheinen noch ganz zu fehlen. Die feineren Einzelheiten der auf den Röntgenbildern zur Darstellung kommenden Osteoporose und Atrophie, die ja bis zum völligen Knochenschwund gehen kann, bedürfen durchaus noch weiterer histologischer und chemischer Untersuchung. Wolters gibt auch an, daß Gelenkveränderungen anatomisch nachgewiesen sind, in seinem Fall fanden sie sich nicht.

Über Erkrankungen der inneren Organe, die den an der Haut gefundenen gleichzusetzen wären, finden wir Angaben bei Schulz, Goldschmidt, Westphal, Dinkler, Wolters, Joppich, v. Notthafft, His, Brissaud, Leredde et Thomas. Es scheint, als ob kein Organ von dem Prozeß verschont bliebe; überall finden wir dasselbe, uns schon genugsam bekannte Bild: im chronischen Verlauf kommt es erst zu einer ödematösen Durchtränkung und Proliferation des Bindegewebes, wo sich dasselbe auch immer finden mag, zwischen den Alveolen der Lungen, zwischen den Acini der Leber, den Glomeruli der Niere, den Muskeltrabekeln des Herzens, der Pulpa der Milz, überall also im inter-, aber auch im intraparenchymatösen Bindegewebe; der Proliferation, die oft mit einer Zellinfiltration gemeinsam auftritt, folgt die Atrophie, und Kompressionen, Abschnürungen und

dergleichen mehr schädigen sekundär das Parenchym. Überall sind die Gefäße beteiligt, und auch diese immer in derselben Form, mit Affektion aller dreier Häute oder auch nur einzelner derselben, mit Endothelwucherung, Zellinfiltration und Bindegewebshyperplasie. Es scheinen auch hier immer die terminalen Gefäße an dem pathologischen Prozeß am meisten beteiligt zu sein: Arterien, Venen und Capillaren werden ziemlich gleichmäßig befallen. Das Lumen kann völlig verschlossen werden, sei es durch Wucherung oder auch durch sekundäre Thrombose und bindegewebige Organisation. Auch hier besteht aber zwischen Organ- und Gefäßveränderung nicht immer ein strenger Parallelismus. v. Notthafft fand eine interstitielle Myokarditis ohne Veränderung der Herzgefäße, Wolters und Notthafft sahen in der Leber neben stark affizierten noch normale Gefäße. Im einzelnen wurde beschrieben Beteiligung des Herzens an dem Krankheitsprozeß in Form von Endo- und Pericarditis (Meyer, Goldschmidt, Notthafft u. a.), Infiltrationen und Schwielen im Herzmuskel (Notthafft), interstitielle Myokarditis (Hektoen); Affektion der Lungen (Wolters, Goldschmidt, Notthafft) in Form diffuser Bindegewebsvermehrung, dasselbe an der Leber (Heller, Joppich, Notthaft, Méry) an den Nieren (Meyer, Méry, Goldschmidt, Heller, Joppich, Wolters, Notthafft, hier fand Goldschmidt auch amyloide Degeneration), an der Milz. In den erkrankten Organen fanden sich auch Blutungen. Als Kuriosum mag schließlich noch eine Beobachtung von Louable erwähnt werden, die Touchard zitiert. Eine Frau, die seit 6 Jahren an einer generalisierten Sklerodermie litt, die mit Raynaudschen Symptomen eingesetzt hatte, hat eine Fehlgeburt von 7½ Monaten; die histologische Untersuchung ergibt sklerotische Veränderungen der Placenta, ferner der Leber und der Nieren des Kindes.

In einem älteren, von Rasmussen mitgeteilten Falle wurde Knotenbildung längs der Lymphgefäße beobachtet, einmal konstatierte Heller einen Verschluß des Ductus lymphaticus.

Eine besondere Bedeutung ist von einigen Autoren der Schilddrüsenerkrankung bei der Sklerodermie zugeschrieben worden; wir nehmen deshalb hier ausdrücklich auf sie Bezug. Anatomisch nachgewiesene Veränderungen der Schilddrüse finden wir bei Scott, Singer, Leredde et Thomas, Hektoen, Uhlenhuth, v. Notthafft. Souroujilson hat eine These über Zusammenvorkommen von Sklerodermie- und Thyreoideaveränderungen publiziert. Sie war mir nicht zugänglich. Singer sah Verkleinerung des rechten Schilddrüsenlappens, starke Vermehrung des Bindegewebes überall in der Schilddrüse und besonders in der rechten Hälfte schwielige Verödung. Leredde et Thomas und v. Notthafft fanden im wesentlichen nur die bekannten Veränderungen im interstitiellen Gewebe und in den Gefäßen. Hek-

toon, der auf seinen Befund sehr viel Wert legt, fand Verminderung des Gesamtgewichts der Drüse (14 g statt der normalen 22 g) Ersatz der Follikel durch fibröses Gewebe in Verbindung mit cystischer Erweiterung und Anhäufung von kolloidem Material. Die chemische Untersuchung ergab eine Verminderung des Thyreojodingehaltes. Die Hypophysis schien nur kompensatorische Hypertrophie erfahren zu haben. Auch diese Veränderungen weichen also von den in den anderen Organen gefundenen in keiner Beziehung ab.

In einem Fall, den Roux beschreibt, fanden sich Veränderungen der Hypophyse; es bestand ein abnormer Blutreichtum des Organs, es waren Zeichen früherer und älterer Hämorrhagien vorhanden; daneben waren noch weitergehende Alterationen nachweisbar; die normalen epithelialen Zellen waren durch Ansammlungen von runden, mit körnigem Protoplasma und einem kleinen Kern ausgestatteten Zellen zum Teil verdrängt. Es schien sich nicht um eine entzündliche Infiltration zu handeln, sondern um Umwandlung der normalen Zellen in diese geschilderten Rundzellen; eine weitere mikroskopische Untersuchung der inneren Organe liegt nicht vor.

Es bleiben nur noch die Veränderungen im Nervensystem zu besprechen. Wir müssen über diese, da ihnen eine große Bedeutung für die Pathogenese zugeschrieben ist, ausführlich berichten. Über die Veränderungen der Hautnerven haben wir das Nötige schon mitgeteilt. Lagrange soll, wie ebenfalls schon erwähnt, nach Angaben von Lewin-Heller und v. Notthafft, eine periphere Neuritis gesehen haben. Meyer beobachtete zwei Fälle: in beiden waren die Hautnerven schwer degeneriert, in einem aber auch Peroneus, Medianus und Musculocutaneus. Day fand an den peripheren Nerven mehr Bindegewebe als normal, Dinkler eine mäßige Bindegewebsvermehrung, sowohl im Peri- als Endoneurium. Leredde et Thomas sahen hier und da einige leere Scheiden und eine Verdickung des perineuralen Gewebes. v. Notthafft fand eine Vermehrung des Bindegewebes im rechten N. ischiadicus, hier bestand auch beträchtlicher Faserausfall, „es war offenbar ein älterer Prozeß, der sich hier abgespielt hatte". Der N. radialis sin. und ischiad. sin. waren unverändert. Letulle soll nach Wolters Hypertrophie und Atrophie der Nerven beobachtet haben. In einem Fall von Schulz waren die vorderen Wurzeln nur $\frac{1}{3}$—$\frac{1}{4}$ so dick als die hinteren, und mikroskopisch ergab sich eine deutliche Degeneration; auch die hinteren Wurzeln waren vielleicht etwas atrophisch, und ein gewisser Grad von Degeneration bestand auch in den untersuchten peripheren Nerven. Gehirn und Rückenmark waren normal.

Gehirn und Rückenmark sind auch sonst noch mehrfach, selbst bei genauer Untersuchung, normal gefunden worden. Die älteste derartige Untersuchung stammt wohl von Day aus dem Jahre 1870.

Hier enthielt die weiße Substanz nur etwas mehr Bindegewebe als normal, während die nervösen Teile gesund waren. Am erheblichsten war die Veränderung noch im unteren Teil des Marks; die graue Substanz war normal. Dinkler fand in einem Fall die Medulla oblongata, das Rückenmark, die Spinalganglien, einen Teil des rechten Halssympathicus und eine ganze Anzahl peripherer Nerven gesund. Im Großhirn fanden sich an der Basis des linken Stirnhirns und an der Kuppe des linken Schläfenlappens gelbe Erweichungsherde, die aber offenbar mit einer alten Schädelfraktur im Zusammenhang standen, während sie sicher nichts mit der Sklerodermie zu tun hatten. Chiari untersuchte das Rückenmark und zahlreiche Spinalganglien, ohne Veränderungen zu finden, ebenso war der Befund negativ in den Fällen von van der Velde und Wolters. Den meisten Wert haben natürlich die in der letzten Zeit angestellten Untersuchungen, die von Leredde und Thomas und v. Notthafft stammen. Leredde und Thomas untersuchten Gehirn, Medulla oblongata und Rückenmark mikroskopisch, ohne allerdings die Marchi- oder Nisslmethode anzuwenden. Sie fanden keine Veränderungen, nur die Gefäße waren etwas verdickt, bei weitem aber nicht so stark wie in der Haut. Auch v. Notthafft kam bei sehr sorgfältiger Untersuchung — die Medulla oblongata wurde sogar auf Serienschnitten durchmustert — zu einem negativen Resultat. Die Nisslfärbung wurde auch hier nicht angewendet.

Diesen negativen Befunden stehen einige positive gegenüber. Von einigen älteren können wir ohne weiteres absehen, es sind Befunde, die sicher nichts zu bedeuten haben, wie insbesondere die Verdickung der Hirnhäute, die ja bei allen möglichen Zuständen immer wieder gefunden wird. Die Dinklerschen Befunde am Großhirn wurden ebenfalls schon als für uns bedeutungslos gekennzeichnet.

Recht interessant ist eine von Westphal nachgewiesene Veränderung: er fand an verschiedenen Stellen der Gehirnoberfläche knötchenartige Verdickung und Verhärtung der Windungen; auf dem Durchschnitt erscheint an diesen Stellen die Rinde weißgrau, wachsartig, die Grenze zwischen Mark und Rinde verwischt. Auch in der Marksubstanz fanden sich zum Teil ganz in der Mitte ähnliche Herde; mikroskopisch fand sich Vermehrung des Bindegewebes, die Ganglienzellen waren normal. Westphal erklärt selbst, daß es sich hier um eine Lokalisierung des sklerotischen Prozesses im Gehirn handele. Ebenso wird man die Befunde von Raymond et Alquier auffassen müssen, die neben einer im ganzen Körper vorhandenen Vermehrung des Bindegewebes eine mäßige Sklerose im Rückenmark feststellen konnten.

Chalvet et Luys sollen in einem schon vor langer Zeit publizierten und von Garnier 1862 zitierten Fall Veränderungen an den motorischen Zellen der Medulla oblongata und spinalis nachgewiesen haben; die Angaben liegen sehr weit zurück und sind auf ihre Bedeutung für uns

nicht kontrollierbar. In einem in diesem Zusammenhang meist zitierten Fall Frémys fand sich eine Geschwulst, die auf der rechten mittleren Stirnwindung aufsaß. Intra vitam waren sichere Symptome eines Gehirntumors dagewesen, während ich der Schilderung des Falles bei Lewin-Heller bestimmte Angaben über eine Sklerodermie nicht entnehmen kann.

Jacquet et de St. Germain fanden im Rückenmark einer Kranken, die fünf Jahre lang an einer allgemeinen vitiliginösen Sklerodermie litt, wenig zahlreiche, aber sehr deutliche Veränderungen, bestehend in kleinen Höhlen der grauen Achse, zum größten Teil im unteren Teil der Halsanschwellung, und ferner Zellveränderungen (Atrophie granulo-pigmentaire) in den Clarkeschen Säulen, aber auch sonst in den Zellen des Rückenmarks. Die Neuroglia erschien mehr granulär, weniger fibrillär als normal; es handelte sich um Folgen einer Myelitis — Myélite cavitaire — nicht um Syringomyelie. Ein Zusammenhang zwischen diesen Veränderungen und der Sklerodermie schien den Verfassern denkbar.

Steven beobachtete folgenden Fall. Die Sklerodermie begann bei der Patientin im Alter von ca. 12 Jahren mit einem Fleck in der rechten Hand; allmählich breitete sie sich auf die ganze rechte Körperhälfte, rechten Arm, rechtes Bein, rechte Gesichtshälfte aus, es waren nicht nur die Haut, sondern auch die tiefer liegenden Gewebe befallen, so daß am Schluß eine vollkommene Hemiatrophia faciei et corporis dextra bestand; die linke Körperhälfte war nur unwesentlich betroffen. Der Tod erfolgte nach der Operation eines cystischen Ovarialtumors. Die Sektion ergab Fehlen des Pericard; an den Lungenspitzen alte, verkalkte, käsig-tuberkulöse Herde. Nephrit. interstit. et parenchymat. Gehirn normal, nur vielleicht Cortex der linken motorischen Zone etwas dünner als der der rechten. Mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks ergibt im ganzen Rückenmark eine geringe, wenn auch unzweifelhafte Verminderung der Größe des rechten Vorderhorns; die Zellen sind geringer an Zahl und weisen die Zeichen beginnender Degeneration auf; der Kern ist im Vergleich zu den Zellen der anderen Seite unscharf begrenzt. Die Neuroglia scheint nicht verdichtet zu sein. Medulla oblongata und Pons normal. Um die Gefäße herum im Rückenmark überall auffällig weite Räume, ob Lymphspalten oder perivasculäre Erweichungen zweifelhaft. An einzelnen Stellen sind auch die Arterienwände dicker als normal. Nervenfasern der Anschwellungen zeigen parenchymatöse Degeneration und zwar frische Veränderungen, die der Verf. als durch das Fieber nach der Operation bedingt ansieht.

Im übrigen ist Steven der Ansicht, daß die Rückenmarksveränderungen die Sklerodermie hervorgerufen haben. Weiteres darüber zu sagen, verspare ich mir auf den nächsten Abschnitt. Zum Schluß dieses Kapitels erwähne ich nur noch, daß auch der Sympathicus

mehrfach untersucht wurde (Harley, Dinkler, v. Notthafft, Leredde et Thomas). Harley fand ihn in festes Gewebe eingewickelt (keine mikroskopische Untersuchung); die übrigen fanden ihn normal, auch bei mikroskopischer Untersuchung.

Ich erwähne noch die Angaben von Méry, der Tabes, von Hallion, der infantile Lähmung fand; aus den mir darüber zu Gebote stehenden Angaben von Notthafft geht nicht hervor, ob es sich um anatomisch nachgewiesene Läsionen handelt.

Pathogenese.

Die Zahl der über die Entstehung der Sklerodermie aufgestellten Hypothesen ist sehr groß, was freilich bei den Schwierigkeiten, die sich einer einheitlichen und für alle Fälle zutreffenden Auffassung der Krankheit entgegenstellen, nicht zu verwundern ist. Wie groß diese Schwierigkeit ist, wird man einer Äußerung Kaposis entnehmen können, der über 200 Fälle der Krankheit sah, um am Ende gestehen zu müssen, er kenne die Ursache der Sklerodermie nicht. Es erscheint einem solchen Urteil gegenüber gewagt, wenn auch hier wieder der Versuch unternommen wird, über die Pathogenese dieser rätselhaften Affektion eine Vorstellung zu gewinnen.

Die bisher publizierten Theorien über Sklerodermie sind von v. Notthafft in vier Gruppen geteilt worden, die als Schilddrüsentheorien, infektiöse Theorien, vasculäre und neurotische Theorien bezeichnet werden können.

Beginnen wir mit den Schilddrüsentheorien, d. h. mit denjenigen, die annehmen, daß durch eine primäre Erkrankung der Schilddrüse ein Gift produziert werde, durch das unmittelbar die für die Sklerodermie charakteristische Gewebsveränderung hervorgerufen wird. Ich habe zum Teil schon auf die klinischen und anatomischen Befunde hingewiesen, auf die sich diese Theorie stützt, als ich über das Vorkommen von Struma und von Schilddrüsenschwund zusammen mit Sklerodermie berichtete. Dazu kommen die in letzter Zeit öfter beschriebenen Fälle von Sklerodermie und Morbus Basedowii. Klinisch ist das Verhältnis der beiden Krankheiten zueinander meist so, daß zu einem bestehenden Basedow allmählich die Erscheinungen der Sklerodermie sich hinzugesellen. v. Leube hat zuerst auf das Zusammenvorkommen beider Krankheiten hingewiesen, weitere Fälle wurden beschrieben von Kahler, Jeanselme, Sainte Marie, Grünfeld, Raymond, Beer, Singer, Morselli, Booth, Eichhorst, Fox, Osler, Dupré et Guillain, Stähelin, Kornfeld, Krieger, Leven, Touchard, Nobl, Sterling, Freund, Sittmann, Peterson. Eine fast vollständige Übersicht der beobachteten Fälle gibt Sattler in seiner Monographie über die Basedowsche Krankheit.

Als Typus kann folgender von Grünfeld mitgeteilter Fall gelten:

[illegible]jährige Frau. Keine nervöse Belastung. Vor acht Jahren große psychische Aufregung, danach vermehrtes Hunger- und Durstgefühl. Exophthalmus, Struma und Durchfälle. Nach zwei Jahren spontan langsame Besserung, der nach 2½ Jahren neue Verschlimmerung folgt. Jetzt bemerkt Pat. die ersten Zeichen von Sklerodermie, einzelne Hautstellen an Brust und Nacken sind bräunlich verfärbt, die Hautveränderungen nehmen nun zu, die Basedowsymptome gehen zurück. Status praesens: Exophthalmus, Struma. Puls 84, zahlreiche sklerodermatische Stellen, an denen die Haut trocken, derb, wenig verschieblich und schmutzig gelbbraun gefärbt ist. Talg- und Schweißsekretion herabgesetzt. Sensibilität im allgemeinen etwas abgestumpft; von Sklerodermie betroffen sind Hals, Abdomen, Schulterblätter, Oberarme und Oberschenkel. Unter Thyreoidingebrauch trat eine deutliche Besserung der Symptome des Morb. Basedowii ein und zugleich ein Jucken und Kribbeln in den sklerodermatischen Plaques, die sich allmählich auflockerten, bis schließlich nur noch einige abnorm gefärbte oder ganz verfärbte Stellen zurückblieben.

Die in diesem Fall konstatierte und auch sonst einige Male beobachtete Heilwirkung des Thyreoidin (s. u.) wurde als weitere Unterstützung der Theorie angesehen, über die wir hier sprechen. Freilich versagte die Behandlung auch oft genug.

Etwas anders war die Entwicklung in einem von Krieger mitgeteilten Fall.

Eine jetzt [illegible]jährige Frau gab an, daß sie schon seit nunmehr 15 Jahren an Anfällen von Asphyxie leide, die mit Schmerzen verbunden sei, leide. Zwei Jahre später erkrankte sie an einer fieberhaften Pleuritis; dann trat Schwäche, Herzklopfen, Abmagerung, Durchfälle ein; nach vorübergehender Besserung kam Exophthalmus dazu und Struma, damit war das Bild des Basedow vollständig. Als sie zwölf Jahre später zu erneuter Aufnahme kam, waren die Zeichen der Basedowschen Krankheit noch in mäßigem Grade vorhanden (mäßige Struma, Herzvergrößerung, kein Exophthalmus); daneben hatte sich allmählich eine typische Sklerodaktylie entwickelt.

Ich selbst habe auch gerade in zwei Fällen von schwerer Sklerodaktylie Basedow-Symptome gesehen: beide Male war ein ziemlich erheblicher Exophthalmus und eine leichte Schilddrüsenschwellung vorhanden; auch das Herz war übererregbar. Doch möchte ich nicht behaupten, daß es sich in meinen Fällen wirklich um einen abgeschlossenen und für sich bestehenden Symptomenkomplex gehandelt habe. Diese Bedenken habe ich übrigens auch gegenüber einigen Fällen der Literatur: Abmagerung, Pigmentverschiebungen, Schilddrüsenveränderung, Irritabilität des Herzens kommen auch der Sklerodermie als solcher zu, der Eindruck eines Exophthalmus entsteht bei ausgeprägter „sklerodermatischer Maske“ sehr leicht. Vielleicht kommt auch der Sklerodermie als solcher ein gewisser geringer Grad von wirklichem Exophthalmus zu. Wie bei der Kombination von Sklerodermie und Addisonschen Krankheit muß man also auf eine scharfe Bewertung der Symptome achten, ehe man die Diagnose einer Kombination beider Erkrankungen stellen darf. Eine Kombination von Basedow, Sklerodermie und Tetanie beschreiben Dupré et Guillain in folgendem

Fall. Mit 13 Jahren Morbus Basedowii, mit 24 Jahren Sklerodermie, mit 29 Jahren Tetanie. Jetzt weist der 34 jährige Patient einen ausgebildeten Basedow, sklerodermatische Veränderungen an Nase, Stirn, Fingern und typische tetanische Anfälle auf.

Die Annahme der Anhänger der Schilddrüsentheorie, als deren Vertreter wir hier Jeanselme, Singer, Hektoen, Hascovec, Kornfeld, Krömer, in gewissem Sinne auch Raymond und Panegrossi nennen, geht nun dahin, daß durch die Schilddrüsenaffektion eine Dysthyreoidie herbeigeführt werde, die die Hautveränderungen bedinge. Die ganze Theorie ist recht schwach fundiert, wie auch von Notthafft hervorhebt. Die Schilddrüsenveränderungen, soweit sie nicht Symptome der Basedowschen Krankheit sind, sind nicht häufig, und in keinem Fall ist der Beweis erbracht oder ist es auch nur wahrscheinlich gemacht, daß sie primär und nicht der Ausdruck resp. eine Folge der in der Thyreoidea lokalisierten sklerodermatischen Prozesse sind. Das ist ja auch für Fälle wie den von Uhlenhuth wohl denkbar, in denen die Schilddrüsenatrophie den Hautveränderungen vorangeht. Die Kombination von Sklerodermie und Basedowscher Krankheit stellt auch nach den Erfahrungen der letzten zehn Jahre nicht gerade eine Seltenheit dar, ist aber doch weit davon entfernt ein gewöhnliches Ereignis zu sein. Wenn Ditisheim behauptet, daß in 47% der von ihm beobachteten Basedowfälle Sklerodermie bestanden habe, so muß da unbedingt ein Beobachtungsfehler vorliegen, und wenn andererseits A. Kocher bei 9 unter 80 Fällen Zuspitzung der Endphalangen bei Basedowscher Krankheit fand, so ist das zwar eine an Sklerodaktylie erinnernde Erscheinung, aber bei weitem noch kein Symptom von Sklerodermie.

Das Material, das auf gemeinsame Beziehungen zwischen Thyreoideaerkrankung und Sklerodermie hinweist, scheint mir also auch jetzt noch immer keineswegs ein erdrückendes zu sein. Die Annahme, daß die Basedowsche Krankheit die Folge einer Dysthyreoidisation sei, darf als die verbreitetste und wahrscheinlichste Theorie der Entstehung dieser Krankheit angesehen werden. Die Ursache dieser abnormen Schilddrüsenwirkung ist damit aber noch immer nicht sichergestellt. Für mich bleibt aus vielen Gründen die Annahme die plausibelste, daß eine centrale Innervationsstörung des vegetativen Systems diese Funktionsanomalie der Drüse bedingt, eine Hypothese, die ich schon in meiner Dissertation aufgestellt und verteidigt habe. Erst in allerletzter Zeit ist ein deutlicher Beweis für die Tatsache einer wirklichen inneren Sekretion von seiten der Schilddrüse geliefert worden. Asher und Flack haben eine Reihe von Versuchen ausgeführt, die in der Tat einen Beweis dafür zu liefern scheinen, daß es nicht nur eine Sekretion aus der Schilddrüse gibt, sondern daß diese Sekretion auch unter dem Einfluß bestimmter Nerven steht. Die von ihnen auf Grund

einer hier nicht näher zu beschreibenden Methodik erhaltenen Resultate waren folgende: Die Schilddrüse liefert ein inneres Sekret, welches die Erregbarkeit des Nervus depressor steigert und die Wirksamkeit des Adrenalins auf den Blutdruck erhöht. Die Schilddrüse bildet dieses Sekret unter dem Einfluß von Nerven. Die sekretorischen Nerven sind in den Nervi laryngei superiores enthalten, teilweise auch in den Nervi laryngei inferiores. Diese Tatsachen ließen sich dadurch demonstrieren, daß unter sonst genau gleichen Versuchsbedingungen eine Reizung des Nervus depressor oder eine intravenöse Adrenalininjektion während der Reizung der Schilddrüsennerven wirksamer war, als kurz vorher ohne dieselbe. Vinzent deutet diese Beobachtung dahin, daß sie dafür sprechen, daß der Morbus Basedowi, insofern derselbe auf einer Hypersekretion der Schilddrüse beruht, durch das Nervensystem beeinflußt werden kann, und er sieht in diesen Versuchen auch einen Beweis dafür, daß eine nahe Beziehung zwischen der Schilddrüse und der Nebenniere besteht.

Asher hat durch andere Versuche ferner den ersten bestimmten Beweis für eine wirkliche innere Sekretion auch von seiten des Nebennierenmarks gegeben. Er hat gezeigt, daß eine Reizung der Nervi splanchnici eine Drucksteigerung ergibt, die nach einer Latenz von etwa 30 Sekunden eintritt und noch einige Zeit nach Aufhören einer 90 Sekunden währenden Reizung anhält. Es gelingt durch kontinuierliche Reizung mit regelmäßig eingeschalteten Reizpausen den Blutdruck dauernd in der Höhe zu halten. Man kann also das, was sonst durch kontinuierliche Adrenalininjektionen erzielt wurde, auch durch geeignete Nervenreizung erreichen. Es wurde auch festgestellt, daß es sich um eine echte Sekretion und nicht etwa nur um die Folgen von Ausschwemmung von Adrenalin durch Gefäßerweiterung in die Nebennieren handelte; man kann die durch Nervenreizung gebildete und an den Körper abgegebene Adrenalinmenge dadurch bestimmen, daß man ermittelt, welche Adrenalinmenge intravenös gegeben bei dem gleichen Tierpräparate gleiche Blutdrucksteigerung verursacht.

Der exakte Nachweis der Abhängigkeit der inneren Sekretion von Veränderungen des Nervensystems ist naturgemäß für die gesamte Pathologie des Morbus Basedowii und auch für die Pathologie der Sklerodermie von größter Bedeutung und geeignet, das Zusammenvorkommen von Symptomen von Basedow und Sklerodermie, ebenso auch von Morbus Addisonii und Sklerodermie verständlich zu machen. Es unterliegt ja zunächst keinem Zweifel, daß das auf dem Wege des Dysthyreoidismus gelieferte Toxin in erster Linie die nervösen Organe angreift, und so erscheint nun die Schilddrüsenerkrankung bei der Basedowschen Krankheit nur ein Glied in der Kette des pathologischen Geschehens, ihrerseits entstanden auf dem Boden einer Erkrankung des vegetativen Systems.

Daß eine Assoziation Basedowscher Symptome mit Sklerodermie vorkommt, wird uns besonders dann am wenigsten wundernehmen, wenn wir auf Grund späterer Erwägungen für die Sklerodermie ebenfalls die Hypothese einer Affektion des vegetativen Systems als die plausibelste erkennen werden. Es gäbe dann eine ganze Reihe von Erklärungsmöglichkeiten für die gegenseitigen Berührungspunkte. Beide Krankheiten könnten unabhängig voneinander bei demselben (neuropathischen) Individuum sich entwickeln und höchstens im Verlaufe sich gegenseitig beeinflussen. Aber auch die Möglichkeit eines etwas intimeren Zusammenhangs müßte nach der Richtung hin erwogen werden, daß auch bei der Sklerodermie durch Übergreifen des Prozesses auf die Thyreoidea, wie das oben schon angedeutet wurde, eine der Basedowschen ähnliche oder identische Dysthyreoidisation hervorgerufen werden könnte; es liegt also keine Schwierigkeit vor, die Basedowsche Dysthyreoidisation als gelegentliches Symptom der Sklerodermie anzusehen. Dadurch würde auch die Tatsache erklärt werden, auf die Sattler besonderen Wert legt, daß in einigen Fällen mit dem Rückgang der Basedow-Symptome eine Besserung der sklerodermatischen Erscheinungen erfolgte.

Daß die Verhältnisse hier übrigens keineswegs immer so einfach liegen, daß es auch abweichende oder entgegengesetzte Erfahrungen gibt, lehrt der folgende Fall von Pauchot. Eine 49 jährige Frau bot seit 2 Jahren die Symptome des Exophthalmus, der Tachykardie, es bestanden Ödeme, Schlaflosigkeit, Abmagerung. Sie wurde operiert, es trat eine rasche Besserung ein, aber nach zwei Monaten bildete sich eine typische Sklerodermie heraus. Wenn das nicht ein merkwürdiger Zufall ist — bisher scheint die Beobachtung isoliert zu sein — so weist uns eine solche Erfahrung jedenfalls darauf hin, daß hier mit recht komplizierten Möglichkeiten zu rechnen ist.

Die oft angeführte günstige Wirkung des Thyreoidin ist durchaus keine konstante Erscheinung, mir hat es sogar stets versagt; wo sie eintritt, ist mit der Möglichkeit einer spontanen Besserung zu rechnen, der günstige Erfolg ist eventuell auch durch die Veränderung des allgemeinen Stoffwechsels, den die Thyreoidindarreichung hervorruft, zu erklären.

So kommen wir zu dem Schluß, daß die Annahme einer Schilddrüsenerkrankung als primärer Ursache der Sklerodermie in keinem Fall gerechtfertigt erscheint, und daß in den nicht gerade zahlreichen Fällen, in denen gewisse Beziehungen einer Erkrankung dieses Organs zur Sklerodermie vorhanden zu sein scheinen, mit der Möglichkeit einer auf gleichem Boden entwickelten, koordinierten oder einer einfachen sekundären Schädigung gerechnet werden muß. Wenn Singer auch das Myxödem in den Kreis seiner pathogenetischen Erwägungen zieht, so muß man doch sagen, daß

dazu in den klinischen Tatsachen recht wenig Veranlassung gegeben ist. Hier und da ist einmal ein Fall beschrieben worden, der diagnostische Erwägungen, ob Sklerodermie oder Myxödem vorlag, erforderlich gemacht zu haben scheint (s. u.) für irgendwelche inneren Beziehungen der beiden Krankheiten scheint mir wenigstens kaum ein Anhaltspunkt vorzuliegen; das habe ich später noch weiter auszuführen.

Es sind noch andere Drüsen mit innerer Sekretion in Beziehung zur Sklerodermie gesetzt worden.

Strümpell macht auf den eigentümlichen Gegensatz aufmerksam, in dem bei anderweitig vorhandenen Ähnlichkeiten **Sklerodermie** und **Akromegalie** stehen. Bei beiden werden die Hände und der untere Teil des Gesichts befallen; während aber bei der Akromegalie die Haut hyperplastisch wird und die darunter liegenden Knochen mehr oder weniger dick und massig erscheinen, schrumpfen diese Teile bei der Sklerodermie. Während es sich also bei der Akromegalie um progressive Wachstumsstörungen handelt, handelt es sich bei der Sklerodermie um gleichfalls scheinbar endogen entstandene, regressive Ernährungsstörungen in denselben Teilen. „Ich behaupte noch keineswegs, daß diese eigentümlichen Beziehungen der beiden Krankheiten zueinander auf irgendeiner innerlichen Verwandtschaft derselben (etwa wie beim Myxödem und dem Morbus Basedowii) beruhen, wollte doch aber wenigstens die Aufmerksamkeit auf diese Möglichkeit lenken, vielleicht lohnte es sich auch, gegebenenfalls bei der Autopsie einer Sklerodermie auf das Verhalten der Hypophysis cerebri zu achten." **Strümpell** denkt also jedenfalls auch an eine Autointoxikation als Ursache der Sklerodermie. Dieser Anregung **Strümpells** folgend hat **Roux** in seinem Falle die Hypophyse genauer untersucht und sein Schüler **Lafond** hat in seiner These „**Sclérodermie et corps pituitaire**" das Thema ausführlich behandelt. Die Ergebnisse der anatomischen Untersuchung von **Roux** wurden früher bereits mitgeteilt. Daß dieser eine Befund nicht ausreicht, der Annahme engerer Beziehungen zwischen einer Störung der Funktion der Hypophyse und der Sklerodermie eine sichere Stütze zu verleihen, liegt auf der Hand.

Einige Male wurde ein Zusammenvorkommen von **Paralysis agitans** mit **Sklerodermie** beschrieben; **Luzzato**, **Palmieri**, **Lundborg**, **Panegrossi** haben derartige Fälle beobachtet. **Luzzato** hält das nicht für ein zufälliges Zusammentreffen, zumal die beiden Krankheiten sich in gleichem Maße entwickelten, sondern nimmt eine gemeinsame Ursache und zwar wiederum offenbar eine Alteration einer Blutgefäßdrüse an. **Lundborg** hat ja an eine ähnliche Ätiologie schon bei der Paralysis agitans gedacht und in Rücksicht auf deren Kombination mit der Myoklonusepilepsie, für die er[1]) eine Funktions-

[1]) **Lundborg**, Progressive Myoklonus-Epilepsie, Upsala 1903, S. 185.

störung der Glandulae parathyreoideae zu vermuten geneigt ist, wäre damit auch für die Glandulae parathyreoideae die Möglichkeit der Berücksichtigung gegeben. Der Fall von Dupré et Guillain, in dem Sklerodermie, Basedow und Tetanie zusammentrafen, könnte auch auf diese Spuren weisen.

Daß Sklerodermie und Morbus Addisonii äußere Ähnlichkeiten miteinander haben können, ja daß die Unterscheidung und Abgrenzung in einzelnen Fällen recht erhebliche Schwierigkeiten machen können, ist schon betont worden und wird in dem der Diagnose gewidmeten Kapitel auch noch weiter erörtert werden. Wenn nun auch die exakteren Beziehungen zwischen der Addisonschen Krankheit und den Nebennieren einschließlich des Intrarenalsystems noch nicht sicher gestellt sind, so kann an einer Korrelation zwischen Störung der Nebennierenfunktion und der Addisonschen Krankheit nicht gezweifelt werden. Diese Anschauung auf die Pathologie der Sklerodermie zu übertragen, scheint eine Anzahl von Forschern geneigt zu sein. Touchard hat in seiner These den Pigmentverschiebungen seine besondere Aufmerksamkeit geschenkt und sie sehr genau studiert. Er weist ausdrücklich darauf hin, daß bei allen Erkrankungen der Blutgefäßdrüsen recht häufig generalisierte Pigmentverschiebungen gefunden werden, daß sie bei der Sklerodermie sehr frühzeitig auftreten und sehr konstant sind und er spricht, wenn auch in durchaus vorsichtiger, hypothetischer Weise von der Möglichkeit, daß eine intermittierende Sekretion des Adrenalins für die Symptomatologie der Sklerodermie von Bedeutung sein könnte. Er kommt allerdings zu dem Schluß, daß die Sklerodermie nicht auf die Affektion einer einzigen Blutgefäßdrüse zu beziehen sei.

Auch Lichtwitz, in dessen Fall die Diagnose Addisonsche Krankheit, die neben der Sklerodermie bestanden haben soll, recht zweifelhaft ist, nimmt eine Beziehung zwischen der Erkrankung des chromaffinen Systems und der dadurch bedingten Alteration der Adrenalinabsonderung und der Sklerodermie an. Er übersieht die Schwierigkeit nicht, daß er zur Erklärung der Sklerodermie der Überproduktion der chromaffinen Substanz bedarf, während für den Morbus Addisonii der entgegengesetzte Zustand vorausgesetzt werden muß, eine Erklärung dafür vermag er nicht recht zu geben. Er nimmt enge Beziehungen zwischen Sympathicus und chromaffinem System an, sie gehören entwicklungsgeschichtlich, anatomisch und funktionell eng zusammen, und spricht sich dafür aus, daß mit sehr großer Wahrscheinlichkeit der Sympathicus selbst der Träger der tonisierenden Substanz ist, und daß die Leitung dieser Substanz im Sympathicus, nicht in den Blut- oder Lymphgefäßen erfolgt. Wenn die Leitung des Adrenalins ungleichmäßig erfolgt, etwa dadurch, daß der Nerv auf die normalen Reize, die ihn zur Abgabe oder zum „Aufhalten" des Adrenalins veranlassen sollen, falsch reagiert, so könnte einmal zu viel, das andere Mal zu wenig von

der toxisierenden Materie z. B. an die Gefäße der Hand kommen. Diese Auffassung der Sklerodermie würde gestatten die Nerven- und die Gefäßtheorie dieser Krankheit zu verringern, die Fälle zu erklären, in denen die sklerodermatischen Veränderungen halbseitig oder dem Lauf eines Nerven folgend angeordnet sind.

Ganz abgesehen von den künstlichen und unwahrscheinlichen speziellen Auffassungen von Lichtwitz kann ich nur sagen, daß für die Erwägung der Beziehungen zwischen Sklerodermie und Addison offenbar prinzipiell ähnliche Gesichtspunkte obwalten müssen, wie wir sie oben schon für die von Sklerodermie und Morb. Basedowii geltend gemacht haben.

Das Vorhandensein gewisser klinischer Beziehungen soll für einige, nicht sehr zahlreiche Fälle nicht geleugnet werden; wenn man vorsichtig diagnostiziert, ist die Zahl der wirklichen Kombinationen keineswegs erheblich (s. u.); eine klare Einsicht in die obwaltenden Relationen ist auch für diese spärlichen Fälle zurzeit nicht zu erhalten.

Sowie Touchard, so sehen eine Reihe von Autoren nicht sowohl in der Affektion einer Blutdrüse als in einer sog. „Insuffisance pluriglandulaire" die Ursache der Sklerodermie. Die Annahme einer Störung der inneren Sekretion wird auf diese Weise nicht eindeutiger und nicht sicherer.

Die ganze Lehre von der Autointoxikation ruht für die Sklerodermie noch auf sehr schwachen Füßen. Wenn wir bei dem Myxödem, dem Addison, der Akromegalie, vielleicht selbst auch beim Basedow, der Tetanie auf Grund pathologischer und experimenteller Erfahrungen bereits zu einer gewissen Sicherheit gekommen zu sein scheinen, die freilich von einer wirklichen Einsicht in die Bedingungen des pathologischen Geschehens noch weit entfernt ist, stehen uns für die Sklerodermie bisher nur recht vage Anhaltspunkte zur Verfügung, die meines Erachtens ein Fundament für eine wissenschaftliche Lehre nicht bilden können. Vielleicht werden aber die Forschungen der nächsten Jahre diese Lücke ausfüllen. Ein kleiner Anfang ist auf dem Gebiete der verwandten Neurosen (Raynaudsche Krankheit) schon gemacht worden, wovon oben berichtet wurde; dies ist die Einführung des Begriffes des Sympathicotonus und der pharmakologische Nachweis seines Vorhandenseins in einzelnen Fällen von vasomotorisch-trophischen Neurosen. Klinger beobachtete nun auch einen Fall von Sklerodermie, in dem die Erscheinungen des erhöhten Sympathicustonus dem Ausbruch der eigentlichen Sklerodermie vorangegangen sind, in dem sie während der Höhe der Erkrankung deutlich vorhanden waren, mit der Abheilung der Sklerodermie sich zurückbildeten. Klinger ist geneigt, nicht nur daraus auf Störungen der inneren Sekretion zu schließen, sondern auch diesen eine ursächliche Rolle bei der Entstehung der Sklerodermie zuzuweisen, unter Hinweis auf die in ähnlichem Sinne zu verwertenden Beobachtungen, die oben er-

wähnten Kombinationen von Sklerodermie und Morb. Addisonii, Basedowii und Akromegalie. Der Fall Klingers ist interessant und wichtig genug, um ihn etwas ausführlicher wiederzugeben.

Es handelte sich um einen 45jährigen Mann, der erblich nicht belastet war. April 1911 erkrankte er ganz plötzlich mit allgemeinen nervösen Erscheinungen, Zittern in den Händen, Ohnmachtsanwandlungen, Blutandrang zum Kopf, Angstgefühlen; dieser Zustand hielt etwa sieben Wochen an. Mitte Mai stellten sich dann ganz plötzlich über Nacht ein allgemeines Ödem des Körpers ein. Beine, Arme, Brust, Bauch, Penis und Skrotum waren geschwollen. Nach drei Tagen begann die Schwellung allmählich wieder abzuklingen. Zur selben Zeit bemerkte der Patient, daß sich sein Gesicht braun verfärbte und daß die Unterschenkel zu jucken begannen. Außerdem hatte er ein Gefühl von Kälte und Taubsein in beiden Füßen. Bei der klinischen Untersuchung (23. Juni 1911) fand sich ein mäßiges Ödem der Unterarme, der Unterschenkel, der Brust und der Kreuzbeingegend. Außerdem war an der Rückseite beider Unterschenkel die Haut glänzend, sie fühlte sich hart an, war straff gespannt und ließ sich von der Unterlage nicht in Falten abheben. Diese Stellen waren außerdem braun pigmentiert. Braune Pigmentation fand sich ferner im Gesicht, an beiden Schulterblättern, am linken Unterarm und in der rechten Flanke. Die rechte Pupille war bedeutend weiter als die linke. Irgendwelche Zeichen einer Herzaffektion fanden sich nicht. Der Blutdruck war erhöht und betrug 165 mm Quecksilber, der Urin war frei von Eiweiß. Nach dem Befund handelte es sich um eine diffuse Sklerodermie.

Wie bei der kurzen Dauer der Krankheit nicht anders zu erwarten war, war noch an keiner Stelle das atrophische Stadium eingetreten. Unter der Behandlung (Darreichung von Chinin und Injektionen von Fibrolysin bzw. Einreibung der befallenen Hautstellen mit 10%iger Fibrolysinsalbe) trat ein Rückgang der Erscheinungen ein, die Ödeme verschwanden bis auf geringe Reste, die Pigmentationen blaßten ab, sie bildeten sich an einigen Stellen ganz zurück, auch die Verhärtungen der Rückseite der beiden Unterschenkel gingen nahezu vollständig zurück. Die allgemeinen nervösen Erscheinungen waren bereits beim Eintritt des Patienten in die Klinik verschwunden. Im weiteren Verlauf der Behandlung verschwand auch das Gefühl des Taubseins und der Kälte in den unteren Extremitäten, dagegen stellten sich in den oberen Extremitäten, vor allen Dingen im rechten Arm und der rechten Hand dieselben Sensationen ein, die der Kranke vorher an den Füßen hatte.

Außer den charakteristischen Merkmalen der Sklerodermie zeigte der Kranke eine Reihe interessanter Symptome. Zunächst die allgemeinen nervösen Erscheinungen bei Beginn der Erkrankung, die wenigstens zum größten Teil auf vasomotorische Störungen im Bereich des Zentralnervensystems zurückzuführen sein dürften. Er zeigte weiter eine Pupillendifferenz, die am Anfang deutlich war, später jedoch nicht mehr ausgesprochen vorhanden war. Schließlich war das Verhalten des Blutdrucks bemerkenswert. Derselbe betrug am 27. Juni 165 mm, am 29. Juli 185 mm Quecksilber, am 8. August, also etwa zu der Zeit, wo die Heilung der Hautveränderungen einsetzte, war er auf 145 mm Quecksilber gesunken und dieses Sinken setzte sich allmählich fort. Jetzt beträgt der Blutdruck (Anfang November 1911) nur noch 120 mm Quecksilber. Die genannten Erscheinungen, die vasomotorischen Störungen, die Pupillendifferenz und die Erhöhung des Blutdrucks bezieht Klinger mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine gemeinsame Ursache, auf einen übermäßigen Reizzustand des sympathischen Nervensystems. Diese seine Annahme konnte er experimentell noch bestätigen. Auf die Injektion von einem mmg Adrenalin reagierte der Kranke zwar nicht mit einer auffälligen Beschleunigung des Pulses, wohl aber mit einer deutlichen Zuckerausscheidung im Urin während der nächsten Stunden.

Auf die Injektion von einem Zentigramm Pilocarpin hat er dagegen nicht in nennenswerter Weise reagiert.

Klinger nimmt also eine Erhöhung des Sympathicustonus an. Es ist sicher, daß dieser symptomatologische Befund ein besonderes Interesse bietet und daß er dringend zu ähnlichen Untersuchungen auffordert, die zunächst entscheiden müßten, ob diese Erhöhung des Tonus im Sympathicus in der Tat ein regelmäßiges Symptom bei der Sklerodermie ist. Dabei darf nicht vergessen werden, daß es, worauf wir schon früher aufmerksam machten, mit der Sicherheit der Abgrenzung des Begriffes „Sympathicustonus" vorerst noch eine recht mißliche und unsichere Sache ist. Dazu kommt ein weiteres: selbst mit dem regelmäßigen Nachweis der Erhöhung des Sympathicustonus ist noch nichts in dem Sinne entschieden, daß dieser eine maßgebende Rolle in der Pathogenese der Sklerodermie spielt. Er könnte sehr wohl nur ein Symptom des Leidens sein und brauchte als solches doch nicht unbedingt von einer Anomalie der inneren Sekretion hervorgerufen zu sein. Etwas anderes ist schließlich sehr wohl möglich. Der erhöhte Tonus könnte eine konstitutionelle Eigenschaft der betreffenden Individuen darstellen und auf dem Boden dieser angeborenen oder im früheren Leben erworbenen Sympathicotonie könnte die Sklerodermie sich entwickeln, ihrerseits hervorgerufen durch mannigfache andere toxische Einwirkungen, von denen auch sonst vielfach in der Literatur die Rede ist. Es würde die Sympathicotonie, die dann eine dauernde sein müßte, wenn auch ihre Intensität mannigfachem Wechsel unterworfen sein könnte, als Disposition, als Diathese zur Krankheit aufgefaßt werden können, zu deren Auslösung es dann anderer Ursachen bedürfte. Wir sind in unseren früheren pathogenetischen Erörterungen schon mehrfach auf diese Punkte eingegangen. Diese „Krankheitsbereitschaft" würde sich dann ungefähr mit dem Begriff decken, der sonst als Insuffizienz oder Labilität des Vasomotorensystems bezeichnet wurde, der offenbar allen hierher gehörigen Krankheitsgruppen gemeinsam ist und aus dessen Vorhandensein sich die vielen gemeinsamen Züge dieser unserer Gruppe ergeben. Wir kommen auf diesen Punkt nochmals zurück.

Über ähnliche Erfahrungen wie Klinger berichtet Reines, der zweimal bei Sklerodermie neben Zuckerausscheidung eine mydriatische Substanz im Serum konstatieren konnte — die Exaktheit des Nachweises ist freilich in letzter Zeit wieder bezweifelt worden — und Hess und Königstein. Bei einer diffusen Sklerodermie kamen in Attaken gegensätzliche Zustände vasomotorischer Störungen vor: Cyanose der distalen Partien der Extremitäten, mit Kälte, Hyperästhesie und abnormäßiger Trockenheit, wobei auch Pilokarpininjektionen versagten, auf der anderen Seite hellrote Verfärbung und Schweißausbruch. Im Zustand des Gefäßspasmus waltete ein depressiver

Gemütsaffekt vor, nach Lösung des Krampfes griff eine mehr euphorische Stimmung Platz. Im ersten Stadium bestand neben der Unempfindlichkeit gegen Pilokarpin eine erhöhte Empfindlichkeit gegen Adrenalin und zu dieser Zeit war im Serum eine Substanz nachweisbar, die die Froschaugenpupille erweiterte. Die Herzaktion war erregt. Im zweiten Stadium wirkte Pilokarpin prompt und die mydriatische Substanz ließ sich nicht nachweisen.

Hier ist also in der Tat durch pharmakologische Feststellungen das verifiziert, was als Insuffizienz des vegetativen Systems zu bezeichnen wäre; immer bleibt noch zu entscheiden, ob die Krankheit sich auf einem derartig vorbereiteten Boden entwickelt, oder ob sie selbst diese Symptome erst schafft.

Unter Annahme einer solchen Disposition oder auch ohne solche haben manche Autoren noch andere z. T. auch exogene Intoxikationen als direkte Ursache der Sklerodermie annehmen zu dürfen geglaubt.

Goldschmidt glaubte, daß die amyloide Degeneration der Nieren ein Gift geliefert habe, das für die Entstehung der Sklerodermie von Bedeutung sei. In mehrfachen Publikationen hat Ehrmann seine Anschauung verteidigt, daß die Sklerodermie autotoxischen, vom Darm ausgehenden Prozessen ihre Entstehung verdanke. Er macht auf die von ihm häufig beobachteten Beziehungen zwischen toxischen, dem Antipyrinexanthem ähnlichen Erythemen und der Sklerodermie aufmerksam, die Erytheme gehen der Sklerodermie entweder voraus, oder auf ihrem Boden entwickelt sich direkt das Leiden. Eine gesteigerte Darmfäulnis wurde in einigen Fällen nachgewiesen. Die Natur der Erytheme als toxischer sei sicher gestellt, damit auch der Charakter der Sklerodermie. Ich nenne weiter Leredde et Thomas, die für ihren Fall an eine Vergiftung durch syphilitisches Virus denken, während sie für andere Fälle dem typhösen oder diphtheritischen Gift usw. diese Rolle zuschreiben. Für solche Annahmen sind die klinischen Daten noch viel spärlicher vorhanden, als für die Blutgefäßdrüsentheorie, es fehlt so und so oft jeder Anhaltspunkt für eine Intoxikation, ganz abgesehen von zahllosen anderen Schwierigkeiten, die sich der Theorie entgegenstellen. Es ist mit der Ablehnung dieser Theorie ja auch keineswegs gesagt, daß das häufig beobachtete Vorausgehen einer Infektionskrankheit ganz gleichgültig für die Entwicklung einer Sklerodermie ist, es kann sie begünstigen, indem es auf die beiden Gewebe, die nach unserer Ansicht für die Entstehung der Sklerodermie in Betracht kommen, auf das Gefäß- und das Nervensystem schädigend und schwächend einwirkt. Völlig unberechtigt scheint mir eine von Hoppe-Seyler aufgestellte Theorie zu sein. Dieser Autor konnte zwei Patienten, die aus einem kleinen Dorf stammten und viel miteinander in Berührung gekommen waren, und die beide an Sklerodermie erkrankten, beobachten, und er stellt auf Grund dieser ganz vereinzelten Beobachtung die Theorie

auf, daß die Sklerodermie eine Infektionskrankheit sei, wofür auch Entstehung und Entwicklung und ihre häufige Kombination mit Gelenkleiden spreche. Er hat vergeblich versucht, Bazillen zu züchten; denselben Mißerfolg hatten Dinkler, Wolters u. a. Hierher darf man wohl auch die Ansichten der Autoren rechnen, die die Sklerodermie den rheumatischen Affektionen gleichstellen, und ferner die, die in der Sklerodermie eine besondere Form der Lepra sehen. Als Hauptvertreter der letzteren Ansicht gelten Grasset und Zambaco, die beide nicht nur die Sklerodermie, sondern auch die Raynaudsche Krankheit und die Morvansche Krankheit als eine etwas modifizierte Form der Lepra auffassen. Nur für gewisse Fälle von Morvanscher Krankheit hat diese Ansicht Berechtigung, und es kann weiterhin auch vorkommen, daß die Differentialdiagnose zwischen Morvanscher Krankheit, Sklerodermie und Raynaudscher Krankheit und damit auch zwischen den letztgenannten Krankheiten und der Lepra schwierig wird, aber für eine Einreihung der Sklerodermie unter die Lepra scheint mir jede Grundlage zu fehlen. Bacillen fanden sich niemals, und die überwiegende Mehrzahl der in der Leprafrage kompetenten Beobachter (Dühring, Kalindero, Hansen, Jeanselme) sprachen sich gegen die erwähnte Hypothese aus.

Auf besserer Grundlage ruht die Annahme, daß es sich bei der Sklerodermie um eine Gefäßerkrankung handele, und zwar um eine Erkrankung der terminalen Arterien. Es braucht kaum gesagt zu werden, daß diese Theorie ihre Hauptstütze in den anatomisch nachgewiesenen Gefäßveränderungen hat. Als Hauptvertreter dieser Ansicht nenne ich Dinkler, Hoffa, Wolters, Herxheimer, v. Notthafft, Neumann, Sternthal, Babes, Török, Friedheim, Kaposi, Hahn, Jessner, Garrigues, Vidal; im einzelnen ergeben sich nicht wenige Abweichungen, und von den genannten Autoren gehören einige eigentlich schon zu denen, die auch dem Nervensystem — neben dem Gefäßsystem — eine Rolle bei der Pathogenese der Sklerodermie zuweisen. Wir geben Dinkler, der umfassende eigene Untersuchungen gemacht hat, zuerst das Wort. Der Erkrankung liege eine Affektion der Arterien zugrunde, die sich als eine Peri-, Meso- und Endarteriitis chronica fibrosa erweise, hauptsächlich die Arterien der Haut befalle, aber nicht in toto, sondern mehr stellenweise. Welche der drei Häute die zuerst befallene sei, sei nicht sicher zu bestimmen, aber auch nicht von Wichtigkeit. Dinkler glaubt, daß die Adventitia primär erkranke. Auch das Vorkommen von Pigment und das einer ödematösen Vorstufe spreche für die Annahme einer primären Circulationsstörung. — Gegen die Hypothese einer primären Entzündung sei anzuführen, daß die Zeichen einer solchen, insbesondere pralle Füllung der Gefäße und Quellung der Bindegewebszellen fehlen. Eine solche verwirft übrigens auch Kaposi auf Grund der anatomischen

Befunde mit Entschiedenheit. Zudem hätten sich Gefäßveränderungen auch schon da gefunden, wo die Haut noch normales Aussehen gezeigt habe. — Mit der Bezeichnung der Krankheit als Trophoneurose sei nur eine neue unbekannte Größe eingeführt; die Veränderungen am Centralnervensystem seien von untergeordneter Bedeutung. Den Dinklerschen Anschauungen schließt sich Haffa in allen wesentlichen Punkten an.

Wolters rechnet dagegen die Sklerodermie zu den interstitiellen Entzündungen. Dafür ist ihm maßgebend „die Wucherung der jugendlichen Zellen um die Drüsen und Gefäße, hier und da an den Nervenscheiden; das Auftreten embryonaler Elemente in Zügen und Flecken, weiterhin die erhebliche Zunahme des Bindegewebes und die für interstitielle Vorgänge so charakteristischen Gefäßveränderungen. Hierzu kommt noch, daß die gleichen interstitiellen Prozesse in der Muskulatur, der Lunge, der Leber, den Nieren, den Lymphdrüsen, dem Uterus und dem Gehirn nachgewiesen worden sind . . . . Ob bei dem ganzen Prozeß die Entwicklung der Gewebeneubildung das Primäre ist, oder die Veränderung der Gefäße, ist ebenso schwer zu entscheiden wie das ursächliche Verhältnis beider zueinander. Doch scheint die Alteration der Gefäße das erste zu sein, die dann wiederum vielleicht als Reiz auf das Bindegewebe wirkt". Dabei gibt Wolters zu, daß die Basis der Gefäßveränderungen eine nervöse sein könne.

Török glaubt, daß wir es bei der Sklerodermie mit einem hämatogenen entzündlichen Prozeß zu tun haben, welcher zuerst die Durchtränkung und Schwellung, später die Atrophie des Hautbindegewebes verursacht. Er versucht diese Anschauung durch den Hinweis auf die initialen Veränderungen zu stützen. Diese tragen einen deutlich entzündlichen Charakter, da sie in seröser Durchtränkung und Hyperämie bestehen; auch die Veränderungen des nächsten, indurativen Stadiums sind seines Erachtens als entzündliche anzusehen: das bis dahin interfibrilläre Ödem wird intrafibrillär, die Atrophie kommt sekundär durch Blutgefäßveränderungen zustande. Ein Fall eigener Beobachtung wird zur Stütze dieser Ansichten herangezogen. Der Kranke litt an Gesicht, Brust, Armen an typischer Sklerodermie, an den Unterschenkeln hatten sich embolische Herde entwickelt, von denen zwei in sklerodermatische Veränderungen ausgingen.

v. Notthafft steht den Anschauungen von Wolters sehr nahe. Die den ganzen Körper befallenden Prozesse sind solche einer chronischen, erst infiltrierenden und ödematisierenden, zuletzt aber immer indurierenden Entzündung. Ob die Gefäßveränderungen bei der Sklerosierung eine ursächliche Rolle spielen, oder ob beide Vorgänge mehr koordiniert und beide von einer dritten, gemeinsamen Quelle abhängig sind, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Selbst in dem Fall aber, daß die Gefäße die Ursache der Sklerosierung sind, ist es sehr wohl denkbar, und auf Grund der Ätiologie und der klinischen Tatsachen

sogar wahrscheinlich, daß die Gefäßveränderungen noch auf eine weiter zurückliegende Causa movens zurückzuführen wären, auf Veränderungen im Nervensystem. Auch Walters hat schon ähnlichen Gedanken Raum gegeben, ebenso wie andere Anhänger der Gefäßtheorie (Herxheimer, Sternthal, Thibierge, Schubiger). Einige Beobachter haben, meist auf Grund nur eines Falles, auch der Venenerkrankung eine bestimmende Rolle in der Pathogenese der Erkrankung zugewiesen (Arning, Ehrmann).

Heller hat vor einer Reihe von Jahren behauptet, daß der Sklerodermie eine Lymphstauung zugrunde liege, und zwar auf Grund einer Beobachtung, bei der er den Ductus thoracicus in einen Bindegewebsstrang umgewandelt fand und auch im peripheren Lymphgefäßapparat Veränderungen konstatierte. Der Befund am Ductus thoracicus ist vereinzelt geblieben und kann daher nicht zur Basis einer Hypothese über das Wesen der Sklerodermie gemacht werden. An eine Lymphstauung als Ursache der Sklerodermie wurde, wie Lewin-Heller berichten, noch von anderer Seite gedacht, und das ganze Bild der Sklerodermie als ähnlich dem der Elephantiasis aufgefaßt (Rasmussen). Die anatomischen Befunde lassen uns solche Ansicht ohne Schwierigkeit als unhaltbar erkennen.

Einige Autoren sehen sich überhaupt außerstande, sich über die Pathogenese der Sklerodermie eine bestimmte Meinung zu bilden. So sagt Vidal: die Entstehung dieser Krankheit ist unbekannt, nichts deutet auf ein Nerven- oder Gefäßleiden, ebenso spricht nichts für eine Infektion oder Intoxikation. Auch Kaposi gelangt trotz seiner außerordentlich großen persönlichen Erfahrung zu keiner sicheren Entscheidung. Man ist geneigt, sagt er, eine vom Centralnervensystem influenzierte trophische Störung als Ursache anzunehmen, anatomische Beweise fehlen. Manches spricht für eine solche Hypothese, doch fehlt es an einem Nachweis, und die Lokalisation bei der Sklerodermie en bandes ist wohl eher auf die Gefäße zu beziehen.

Eine große Zahl von Autoren steht auf dem Standpunkt, daß die Sklerodermie eine Nervenkrankheit ist.

Wir sahen schon, daß von denjenigen, die den Gefäßveränderungen eine große Rolle zuweisen, einige diese Gefäßveränderungen wieder mit größerer oder geringerer Bestimmtheit auf das Nervensystem zurückführen. Diese Autoren hätten wir zunächst hierher zu zählen. Dazu kommt dann eine große Reihe anderer Autoren, die das Nervensystem in erster Reihe verantwortlich machen; freilich ergeben sich da die allergrößten Differenzen im einzelnen, indem bald das centrale Nervensystem, bald das periphere, bald das sympathische in Anspruch genommen werden, und der eine grob anatomische, palpable, der andere nur funktionelle Veränderungen als Ursache voraussetzt. Es würde

viel zu weit führen, wenn wir alle Vertreter der nervösen Theorie hier zu Worte kommen lassen wollten, ich führe eine große Anzahl von ihnen namentlich an und gehe auf einige der vorgebrachten Theorien dann etwas näher ein: Lewin-Heller, Marianelli, Biro, Stephan, Otto, Lépine, Pelizaeus, Alpár, Tscherback, Mader, Corlett, Jacoby, Eichhoff, Fieber, Mendel, Hutchinson, Mosler, Raymond, Machtou, Séchéyron, Schulz, Vidal, Bouttier, Brummond, Uhlenhuth, Lesser, Bruns, Brissaud, Drouin, Hallopeau, Harley, Sciamanna, Schwimmer, Stackelberg, Huismans, die letzten acht als Vertreter der Anschauung, daß die Sklerodermie auf eine Erkrankung des Sympathicus zurückzuführen ist.

Lewin und Heller fassen die Symptome der Sklerodermie als durch eine Erkrankung der vasomotorischen und trophischen Centren und Bahnen bedingt auf, und da sie den bisher gefundenen anatomischen Veränderungen keinen entscheidenden Wert beimessen, wird man zweckmäßig ihre Auffassung dahin präzisieren, daß sie in der Sklerodermie eine vasomotorisch-trophische Neurose, eine Angiotrophoneurose sehen. Diese kann centraler Natur sein, sehr wohl aber auch peripherer, da es für die Symptome gleichgültig ist, ob der krankmachende Prozeß peripher oder central sitzt, immer ergeben sich dabei dieselben Erscheinungen; nur die Verbreitung der lokalen Veränderungen ist eine differente, je nach lokalem oder centralem Sitz der Erkrankung; schließlich ist auch eine Wechselwirkung in der Weise denkbar, daß durch periphere Läsion von den trophischen Nerven aus reflektorisch auch ein Krankheitsreiz auf die Centren ausgeübt wird. Lewin-Heller stellen alle die Tatsachen zusammen, die zugunsten der nervösen Theorie sprechen, und sie versuchen es auch, für die einzelnen Symptome auf dem Boden ihrer Theorie eine Erklärung zu finden, ein Beginnen, das wir bei der Mehrzahl der übrigen Autoren vermissen. Als Symptome von seiten des vasomotorischen Centrums sehen sie an: die der Entwicklung der Sklerodermie vorausgehende Rötung und Gefäßerweiterung; der Gefäßerweiterung folgt eine Verlangsamung des Blutstroms, eine Schädigung und Veränderung der Gefäßwände, durch Transsudation eine Kompression des Gewebes, eine Ueberernährung des Bindegewebes der Haut, auf die Induration folgt durch stets mangelhafter werdende Ernährung die Atrophie. Dort, wo die Intensität der Einwirkung der Vasomotoren am stärksten ist, finden sich auch oft die stärksten Veränderungen, also an den peripheren Körperteilen. Auch die übermäßige Pigmentierung ist eine Folge der venösen Veränderungen: das Pigment stammt aus dem ausgetretenen Blut, wie übrigens auch andere Forscher schon angenommen haben, während für andere Fälle auch an eine direkte Pigmentvermehrung gedacht werden kann, die Lewin-Heller ebenfalls zulassen. Sekundär durch die Erkrankung der Gefäße sind ein

Teil der trophischen Störungen zu erklären: Nagelerkrankungen, Ulcerationen, Desquamation. Aber diese Erklärung reicht nicht für alle trophischen Veränderungen aus, und wo die Gefäßveränderungen in gar keinem Verhältnis zu den trophischen stehen, wird man eine direkte trophoneurotische Erkrankung annehmen müssen: hochgradige Atrophien, partieller Haarausfall, symmetrische Ulcerationen, akuter Decubitus usw. gehören hierher ebenso wie die einige Male beobachtete Hemiatrophia facialis. Die sensiblen Symptome sind wohl meist peripher bedingt, die motorischen sind rein mechanisch hervorgerufen. Die symmetrische Anordnung der Veränderungen erklärt sich bei der Annahme einer centralen Störung in den ja auch symmetrisch gelegenen vasomotorischen Centren der Medulla oblongata leicht. Im selben Sinn spricht das Vorkommen einer halbseitigen Sklerodermie, das auch Pelizaeus in seinem Fall in gleicher Weise verwertet hat. Die Ätiologie und die häufig beobachteten begleitenden Symptome von seiten des Centralnervensystems weisen deutlich auf dieses hin. Den anatomischen Befunden beim Nervensystem schreiben Lewin-Heller keine große Bedeutung zu, aber da nur ganz grobe Veränderungen für uns erkennbar sind und Reizungszustände, die nicht zur Destruktion führen, unserer Kenntnis sich entziehen, so hat das nichts Wunderbares und spricht nicht gegen die Theorie.

Wir finden in diesen Erörterungen Lewin-Hellers im wesentlichen alle Punkte zusammengefaßt, die für eine nervöse Grundlage der Sklerodermie sprechen, und die als solche auch von den anderen Autoren angeführt worden sind. Als eifriger Verteidiger der nervösen Theorie ist Raymond aufgetreten. Für diese sprechen nach ihm die zahlreichen nervösen Begleiterscheinungen, die vasomotorischen und sekretorischen Störungen, die abnormen Pigmentierungen, die Panaritien, die denen bei Neurosen ähnlich sind, die Muskelatrophien, die teilweise sicher neuritische seien, die Heredität, die Symmetrie, die Ausbreitung in der Bahn eines Nerven, die Verbindung mit der Hemiatrophie, die sicher nervös ist. Gegen die nervöse Theorie hat man das Fehlen der Sensibilitätsstörungen und das Fehlen anatomischer Veränderungen angeführt, aber dagegen ist einzuwenden, daß erstere wohl vorkommen, wenn sie dann auch bisweilen hysterischer Natur sind, und daß den anatomischen Veränderungen des Nervensystems, soweit solche bisher gefunden wurden, eine Bedeutung doch nicht abzusprechen ist. Raymond macht auf die in letzter Zeit häufiger gefundene und an Syringomyelie erinnernde Kyphoskoliose (s. o.) aufmerksam. Den Sitz der Läsionen sucht er im Centralnervensystem, namentlich in Rücksicht auf die Kombination mit anderen centralen Nervenkrankheiten. Auch Lesser betont, daß am ehesten noch die nervöse Theorie annehmbar ist. An eine Infektion sei kaum zu denken, die Gelenkerkrankungen müßten ähnlich wie die bei der Tabes aufgefaßt werden. Bruns stellt

sich ebenfalls auf den Boden der nervösen Theorie, er faßt, wie wir erwähnt haben, die Lokalisation in seinem Fall als eine spinal-segmentäre auf, und er meint, daß dieser Fall kaum eine andere Deutung zuläßt als die, daß die Affektion des betreffenden Blutgefäßbezirks unter dem Einfluß spinaler Reizungs- oder Lähmungsvorgänge entstanden ist. Er nimmt dabei an, daß die nervöse Versorgung der einzelnen Gefäßbezirke der Haut in naher Beziehung zu denjenigen spinalen Centren steht, die an den betreffenden Körperregionen die Haut mit sensiblen und die Muskeln mit motorischen Fasern versorgen (Schlesinger). Außer der Lokalisation sprechen auch ihm für eine nervöse Genese die vasomotorischen Anomalien, die psychischen Veränderungen, der allgemeine Kräfteverfall, die Kombination mit der Addisonschen Krankheit. Es handele sich also wohl sicher um eine Angioneurose. Es scheinen aber daneben auch noch neurotrophische Störungen vorzukommen; als solche kommen weniger die Geschwüre, als die hochgradige Verdünnung der Knochen und die muskulären Erkrankungen in Betracht. Gerade diese sind nun wieder ein schwerwiegender Beweis zugunsten der nervösen Theorie der Sklerodermie.

Eine Reihe von Autoren ist dagegen mehr geneigt, den Sitz der Krankheit im peripheren Nervensystem zu suchen, im wesentlichen wohl mit Rücksicht auf die Fälle, wo die Sklerodermie sich im Gebiet eines peripheren Nerven ausbreitete (Babes, v. d. Velde, Mendel, Hutchinson). Daß auch Lewin-Heller für einzelne Fälle dieser Annahme zuneigen, wurde schon betont.

Einige Autoren haben sich für eine Affektion des Sympathicus ausgesprochen. Hallopeau gibt als Grund dafür an: das Fehlen sensibler und motorischer Störungen beweist das Freibleiben der peripheren Nerven und der weißen Substanz des Rückenmarks. Eine Myelitis centralis macht, obwohl wegen der Hautatrophie an sie gedacht werden könnte, nicht die sonstigen Erscheinungen der Sklerodermie, daher müsse man auf den Sympathicus zurückkommen.

Der Sympathicustheorie hat dann Brissaud seine Unterstützung gegeben, freilich nicht in dem Sinne, in dem sie von den früheren Autoren meist verteidigt wurde, daß nur der Grenzstrang und seine Ganglien der Locus morbi sein könne, vielmehr so, daß auch seine spinalen und cerebralen Ursprungsstätten und deren Verbindungen mit dem Grenzstrang in Betracht zu ziehen seien. „Il y a de fortes probabilités pour que l'affection soit le fait d'une lésion des racines ou des origines spinales du grand sympathique". Für den cerebralen Ursprung der Krankheit sprächen die Fälle, in denen sie sich im Anschluß an ein Schädeltrauma entwickelt, für den spinalen ihr Vorkommen im Verlauf spinaler Erkrankungen wie der Syringomyelie, ferner auch anatomische Befunde wie die von Arnozan, der periependymäre Veränderungen fand — wir haben diesen Befund oben nicht erwähnt — und die von Jacquet

et de Saint Germain; aber auch die Rami communicantes und der Grenzstrang können der Sitz der Krankheit sein, die auch ätiologisch verschieden bedingt sei. Zugunsten der Sympathicustheorie führt er noch einige weitere, gelegentlich beobachtete Symptome an, so z. B. Muskelatrophien, die nicht das Resultat einer Myosklerose sein können, wie die von Chauffard beobachtete halbseitige Zungenatrophie, die auf einem ungenügenden Blutzufluß beruhe; Ähnliches gelte vielleicht auch für die gelegentlich mit der Sklerodermie kombinierte Hemiatrophia faciei und die Schilddrüsendegeneration; auch diese bezieht er auf Circulationsstörungen, deren Ursache er in einer organischen oder funktionellen Alteration des dritten Cervicalganglions des Sympathicus sucht.

Es gibt schließlich noch Forscher, die die Sklerodermie auf verschiedenem Wege entstehen lassen; ich nenne von solchen Méry und Gaucher. Méry (zitiert nach Brissaud) denkt daran, daß die diffuse Sklerodermie auf eine Gefäßerkrankung zurückzuführen ist, auf eine Endoperiarteriitis, während die Sklerodermie en bandes und en plaques trophoneurotischen Ursprungs ist, und ähnlich hat auch Gaucher, der sich freilich nicht ganz entschieden ausspricht, für die diffuse generalisierte Sklerodermie eine arterielle, für die Sklerodermie en bandes und en plaques eine nervöse Genese angenommen.

Es erscheint mir sehr schwierig, die Annahme zuzulassen, daß die verschiedenen Formen der Sklerodermie auf verschiedenartiger Grundlage beruhen. Die Beziehungen der einzelnen Formen zueinander sind so enge, die Übergänge so zahlreich, so mannigfach, daß jeder Versuch einer Einteilung in Unterformen, wie wir das früher gesehen haben, immer wieder gescheitert ist. Wenigstens in einer Beziehung muß meines Erachtens eine Gemeinsamkeit bestehen, in den Grundlagen des für die Entstehung des Leidens pathognomonischen Vorganges. Die Anregung zu diesem Vorgange mag von verschiedenen Seiten her kommen: wenn wir eine Neuritis diagnostizieren, so nehmen wir einen im wesentlichen identischen Prozeß an, der seine besonderen individuellen Züge durch die spezielle Ätiologie bekommt (alkoholische, diphtherische, diabetische, idiopathisch-infektiöse Formen). In diesem Sinne könnte für die Sklerodermie eine Vielgestaltigkeit zugelassen werden. Der Angriffspunkt dieser, die Erkrankung hervorrufenden Ursachen muß aber in dem Sinne als einheitlich gedacht werden, daß es sich entweder um einen bestimmten Abschnitt des Nerven- oder des Gefäßsystems handelt. Ich möchte mich für die erstere Annahme entscheiden und will im folgenden die Gründe für und gegen jede der beiden Theorien zusammenstellen.

Als bewiesen muß gelten, daß in der Mehrzahl der Fälle in den erkrankten Partien sich Gefäßveränderungen von dem oben beschriebenen Charakter finden. Aber wir

erwähnt wurde, sind erstens diese Veränderungen nicht ganz konstant. Ferner wurde selbst da, wo sie vorhanden sind, niemals der Nachweis geführt, daß Gefäß- und Hautveränderungen in ihrer Ex- und Intensität einander parallel gehen; es fehlt auch der strikte Nachweis, daß die Gefäßveränderungen immer vor den übrigen Gewebsveränderungen nachweisbar sind, wenn sie auch bisweilen sicher sehr frühzeitig vorhanden waren. Es fehlt auch weiterhin selbst jeder ernsthafte Versuch des Nachweises, wieso gerade diese Gefäßveränderungen wieder gerade die sklerodermatischen Veränderungen hervorbringen sollen. Es gibt ganz ähnliche, ebenso verbreitete Gefäßveränderungen. Brissaud weist auf die Arterio-capillary-fibrosis von Gull und Sutton hin, andere (Lewin-Heller usw.) haben an die diffuse Arteriosklerose erinnert; keine von diesen ist im entferntesten instande, sklerodermatische Veränderungen zu produzieren. Wenn wir uns die Verhältnisse an den Gefäßen ansehen, so verstehen wir, wie es da zu Stauungen, zu Blutaustritten, zu Pigmentbildung, zu Ödematisierung der Gewebe, auch wohl zur Nekrose kommt, aber für das Charakteristische des teils proliferierenden, teils regressiven sklerodermatischen Prozesses mit seinem typischen Ausgang in bindegewebige Induration und Atrophie finden wir doch in der Gefäßalteration keinen zureichenden Grund. Ganz abgesehen davon, daß wir durch eine solche Annahme organischer Läsionen gewisse intermittierende Zustände, wie insbesondere die so häufigen vasomotorischen Symptome, gar nicht erklären können, daß auch die allerdings nicht gerade häufigen initialen Schmerzanfälle so keine Erklärung finden, daß das frühzeitige Auftreten von Panaritien und ähnlichen trophischen Störungen zu einer Zeit, wo sonst lokale sklerodermatische Veränderungen nicht oder nur in geringem Maße vorhanden sind, ein Rätsel bliebe.

Wir werden ferner auch für die häufige Verteilung der sklerodermatischen Bänder entsprechend bestimmten peripheren Nerven resp. radiculospinalen Segmenten keinen Grund anzugeben wissen. Denn daß Gefäße und Nerven gemeinsam verlaufen, ist, wie schon von verschiedenen Seiten betont wurde, doch nur für einige Territorien richtig, am ehesten noch für die großen Extremitätengefäße, aber nicht für die kleineren Verzweigungen und überhaupt nicht für das Gesicht. Brissaud wendet sich mit Recht energisch gegen dieses Argument: „Rien de commun entre les districts artériels et les districts nerveux de la face, des doigts. Voilà donc un très mauvais argument, qui compromettait déjà la cause de la théorie artérielle." Eine symmetrische Verteilung ließe sich mit der Gefäßtheorie schon eher vereinen: eine periphere, symmetrische Gefäßerkrankung hätte nichts besonders Auffälliges, recht schwierig wäre aber wieder die Erklärung bei den allerdings sehr seltenen halbseitigen Sklerodermiefällen.

Einige der gemachten Einwände fielen weg, wenn wir die in den Gefäßen und in den Geweben sich abspielenden Prozesse als gleichge-

sekundär betrachteten, beide als Ausdruck einer primären Ernährungsstörung ansähen; die Inkongruenz der Gefäß- und Gewebsveränderungen und die Inkonstanz der ersteren wäre so verständlich; wir brauchten uns ferner keine Sorgen darüber zu machen, wie aus der Gefäß- die Gewebserkrankung wird. In diesem Sinne haben sich zum Teil auch neuere Autoren ausgesprochen, und nur in diesem Sinne kann die vasculäre Theorie ernsthaft diskutiert werden. Dann aber müßte man, um eine einigermaßen befriedigende Erklärung zu haben, die die Einheitlichkeit des Krankheitsbildes verstehen lehrt, eine Einheitlichkeit der Ursachen voraussetzen; diese findet in den bisher bekannt gewordenen Tatsachen keine Stütze. Damit sind die Schwierigkeiten dieser Auffassung aber nicht erledigt, die streifenförmige Anordnung wäre nur unter Zuhilfenahme einer kongenitalen Unterwertigkeit gewisser umschriebener Dermatome (in Anlehnung an die Anschauungen von Blaschko) zu erklären, die seltenen halbseitigen Sklerodermien würden der Auffassung ebenfalls die größten Schwierigkeiten machen. Zwei Punkte aber sind es, die meines Erachtens die vasculäre Theorie umstoßen, die so häufigen und oft initialen vasomotorischen Symptome oder was damit gleichbedeutend ist, die engen und auffälligen Beziehungen der Sklerodermie mit dem Raynaud und weiter das Auftreten primär atrophischer Prozesse in den Knochen, wie in dem Fall, auf den ich oben besonders eingegangen bin, mit der Verkleinerung des Schulterblattes. Diese Fälle führen uns ja zur Hemiatrophia faciei und die enge Verbindung, in der Hemiatrophie und Sklerodermie zueinander stehen, ist ein weiterer Grund gegen die vasculäre Genese der Sklerodermie, da für die Hemiatrophie eine vasculäre Genese nicht angenommen werden kann.

Es bedarf keines weiteren Hinweises, daß alle diese letztgenannten Momente sehr gut zur Annahme einer neurotischen Grundlage passen. Haben wir nun nicht in den zahlreichen anatomischen Daten über Veränderungen des Nervensystems eine sichere Grundlage zugunsten der Annahme der neurotischen Theorie? Ich meine, man wird diese Frage rundweg verneinen müssen; keine der mitgeteilten Veränderungen des Nervensystems scheint mir eine ursächliche Bedeutung für das Zustandekommen der Sklerodermie gehabt zu haben. Dabei ist noch hervorzuheben, daß das gesamte Nervensystem in einer Anzahl neuerer Fälle in ganzem Umfange gut untersucht und normal gefunden worden ist. Wenn wir eine für alle Fälle gültige Pathogenese der Sklerodermie, wenn auch mit lokal wechselndem Sitz annehmen wollen, so spricht der Nachweis der Integrität des Nervensystems in typischen Sklerodermiefällen an und für sich schon sehr gegen die Bedeutung der in anderen Fällen gefundenen Alterationen. Diese selbst aber sind dann wieder untereinander so verschiedenartig, zum Teil auch so unbedeutend, daß man ihnen irgendwelches Gewicht nicht beilegen kann; man muß sie teils als durch den

sklerodermatischen Prozeß selbst bedingt (Fall Westphal, ein Teil der Veränderungen der peripheren Nerven) auffassen, man muß auch daran denken, daß bei kachektischen Individuen periphere Nervendegeneration sehr häufig ist; die Veränderungen am Sympathicus sind so unsicherer Art, daß wir von ihnen ganz absehen müssen; die von Schulz an den vorderen Wurzeln beschriebene Degeneration, die mit einer Degeneration zahlreicher peripherer Nerven sich verband, ist nicht sicher zu erklären; der Befund ist zu vereinzelt, die sonstigen Folgen solcher Degenerationen sind uns andererseits aus tausendfältiger Erfahrung zu gut bekannt, als daß wir sie als Ursache der Sklerodermie auffassen dürften. Am meisten verführt zur Annahme eines Verhältnisses von Ursache und Wirkung zwischen den Veränderungen des Nervensystems und der Sklerodermie wohl ein Fall von Steven. Die Tatsachen sind oben schon mitgeteilt: in einem Fall von halbseitiger Atrophie des Körpers und Sklerodermie fand sich eine geringe, wenn auch unzweifelhafte Verminderung der Zellen des rechten Vorderhorns im ganzen Rückenmark. Steven zweifelt nicht an dem ursächlichen Zusammenhang: „Skleroderma with hemiatrophy, as regards its essential pathology, is a trophoneurosis due to changes occurring in the trophic cells of the central nervous system; certainly in those of the spinal cord, and probably also in those of the brain. As the result of this change in the nerve cells the blood vessels — both of the cord and of the periphery controlled by the diseased nerve cells are first of all affected. Following upon the derangement of the blood supply by the central nervous disease the atrophical changes in the skin and subjacent tissues are slowly developped".

Der Fall läßt aber doch eine andere Deutung zu, die nämlich, daß die Veränderungen in den Vorderhornzellen ebenfalls sekundäre sind, also gleichgeordnet den übrigen Erscheinungen der Hemiatrophie, und mit dieser vielleicht abhängig von einer Alteration übergeordneter Centren. Diese zweite Annahme ist nach meiner Ansicht die durchaus wahrscheinlichere; denn einmal ist in einer ganzen Anzahl von Fällen trotz vorhandener Hemiatrophia corporis und besonders bei der pathogenetisch offenbar gleichen, unkomplizierten Hemiatrophia faciei eine Veränderung der betreffenden Zellen nicht gefunden worden, und wir wissen doch ferner aus den allgemeinen Erfahrungen der Neuropathologie heraus, daß eine Degeneration der Vorderhornzellen, wenn sie auch sehr langsam fortschreitet, zu ganz anderen Störungen führt und stets degenerative Muskelatrophie und Lähmung bedingt. Warum eine solche im Fall Stevens ausblieb, ist nicht zu entscheiden, vielleicht war sie auch nur durch die sklerodermatische Hautbeschaffenheit maskiert. Dabei ist es immerhin, auch wenn wir der Auffassung der Zellatrophie als eines Symptoms der Hemiatrophie Raum geben, möglich, daß sie sekundär etwas zur Atrophie der ganzen Körperhälfte beigetragen hat.

indem durch sie das Muskelgewebe, vielleicht auch das Knochengewebe atrophierte.

Jaquet und Saint Germain haben, wie erwähnt, eine Myélite cavitaire in einem Fall von Sklerodermie gefunden. Wir werden die mögliche Bedeutung dieses Befundes besser würdigen können, wenn wir zuvor die Fälle besprochen haben, in denen klinisch eine Kombination von spinalen Krankheiten mit der Sklerodermie beobachtet wurde. Ich habe die Fälle schon einmal kurz erwähnt. Schultze hat Sklerodermie bei Myelitis beschrieben. Es handelte sich um eine sicher luetische Frau; zur Zeit der stärksten Lähmung fand sich einmal Ödem in der Nähe der Gelenke, jetzt ist keine Spur von Ödem mehr vorhanden, aber an den abhängigen Partien der unteren Extremitäten, am stärksten in der Gegend der Achillessehne, der Wade und des Knies ist die Haut glatt, glänzend, pigmentlos, garnicht verschiebbar, aber nicht dünner als normal und ziemlich fettreich. Die Hautveränderung beschränkt sich durchaus auf die gelähmten Teile, deswegen schließt Schultze auch eine etwaige, zufällige Kombination mit Recht aus. Er macht hauptsächlich das Ödem für die Entstehung der Krankheit verantwortlich und denkt daran, daß vielleicht eine durch die Lues bedingte stärkere Beteiligung der Hautgefäße zu der Entstehung der Krankheit beigetragen hat, die er aber als echte Sklerodermie auffaßt. Das völlige Fehlen von Atrophie könnte in dieser Annahme doch wohl stutzig machen, zumal die Verhärtung der Haut schon eine recht ausgedehnte war. Eine direkte Folge der Myelitis kann die Affektion, wenn man sie trotzdem als echte Sklerodermie auffaßt, nicht sein, dazu ist ein solches Vorkommnis bei der Myelitis doch zu singulär. Es ist aber denkbar, daß von den organisch erkrankten Teilen aus reflektorisch eine pathologische Tätigkeit der vasomotorisch-trophischen Centren angeregt wurde. Eine ähnliche Genese habe ich auch für die seltenen Fälle der Kombination von Erythromelalgie und Raynaudscher Krankheit mit Myelitis angenommen.

Etwas häufiger und für uns bedeutsamer ist die Tatsache, daß unzweifelhaft sklerodermatische Veränderungen im Verlauf der Syringomyelie vorkommen. Schlesinger erwähnt bereits in seiner Monographie einige derartige Fälle. In den von Mendel und Pick mitgeteilten Beobachtungen hält er die Diagnose Syringomyelie für sehr zweifelhaft. Er zitiert ferner einen Fall von Fedoroff: hier bestand ausgebreitete Sklerodermie, ferner Panaritien und Muskelatrophien, aber es fehlten Sensibilitätsstörungen und Steigerung der Patellarreflexe, so daß Schlesinger zwar Syringomyelie nicht ausschließen, aber keineswegs intra vitam sicher diagnostizieren will. Im ersten Fall von Kanasugi hingegen dürfte wohl Syringomyelie (neben der Sklerodermie) vorgelegen haben. Schlesinger selbst sah einen Fall, in dem neben typischen, der Syringomyelie zuzuschreibenden Veränderungen noch

ausgesprochene Sklerodermie an der Haut der beiden oberen Extremitäten und der Streckseite der unteren sich fand. Es sind dann von anderer Seite noch weitere sichere Fälle der Kombination beider Krankheiten mitgeteilt worden. Sehr wichtig ist der von Pospelow publizierte und von uns schon mehrfach erwähnte Fall, in dem neben typischer Syringomyelie anfallsweise Symptome der Raynaudschen Krankheit und der Erythromelalgie vorkamen. Hier bestand an der rechten Hand eine ausgesprochene Sklerodaktylie. In einem von mir ebenfalls schon erwähnten Fall von Castellino und Cardi handelte es sich um die Morvansche Krankheit, an den Händen fand sich ausgebreitete Sklerodaktylie. Morselli hat einen ähnlichen Fall beschrieben; die Hände, Arme und das Gesicht eines 31 jährigen Mädchen waren sklerodermatisch verändert, die Induration trat zuerst an den Händen auf, nachdem sich Schwäche der oberen Extremitäten, Brennen der Handteller und vasomotorische Störungen in den Vorderarmen eingestellt hatten. Es war außerdem Verminderung des Orts- und Temperatursinns bei erhaltener Schmerzleitung nachweisbar. Es bestand ferner Anhidrosis an den Händen und Muskelatrophie am Daumen und kleinen Fingerballen. Montesano hat zwei Fälle beschrieben, die er ebenfalls als Kombination von Sklerodermie und Syringomyelie auffaßt, doch ist nach Notthafft in keinem der beiden Fälle die Diagnose Syringomyelie richtig. In einem Fall von Morselli scheint neben Hemiatrophia faciei sin. mit rezidivierenden Ulcerationen der Hornhaut und Sklerodaktylie der linken Hand eine Syringomyelie mit Arthropathien bestanden zu haben.

Bei den Beziehungen, die die Sklerodermie zu der Hemiatrophie des Gesichts hat, ist die Tatsache bemerkenswert, daß auch sonst noch einige Male eine Kombination von Syringomyelie mit Hemiatrophie beschrieben wurde. Am bekanntesten ist der von Dejerine und Mirallié mitgeteilte Fall, weitere derartige Beobachtungen verdanken wir Graf, Lamacq, Schlesinger, Chavanne, Queyrat et Chrétien (nach Brissaud). In allen diesen Fällen ist allerdings die Hemiatrophie nicht so stark ausgesprochen, wie bei manchen reinen Fällen von Hemiatrophie. Die Pathogenese des Symptoms ist zweifelhaft. Dejerine und Mirallié glauben, daß es eine Folge der Lähmung der sympathischen Fasern im Halsmark ist. Schlesinger betont, daß die bisherigen Befunde keine einheitliche befriedigende Erklärung gestatten; es gibt Syringomyelien mit schweren Lähmungserscheinungen des Sympathicus ohne Hemiatrophie, andererseits Höhlenbildung im Rückenmark und dem in Rede stehenden Symptom aber ohne Sympathicuslähmung.

Schließlich möchte ich noch erwähnen, daß eine weitere Beziehung zwischen Gliosis und Sklerodermie in der bei der letzteren ebenfalls wiederholt beobachteten Kyphoskoliose (siehe oben) gesehen werden kann.

Es ist zweifelhaft, wie in diesen Fällen von Gliosis und Sklerodermie das Verhältnis der beiden Affektionen aufzufassen ist, insbesondere ob man von einer Kombination beider Krankheiten, oder von einem symptomatischen Vorkommen der Sklerodermie bei der Syringomyelie sprechen muß. Jedenfalls werden wir auf Grund der mitgeteilten Beobachtungen ein Recht zu der Annahme haben, daß ähnliche Veränderungen wie die bei der Syringomyelie uns bekannten eine Rolle in der Pathogenese gewisser Fälle der Sklerodermie spielen. Brissaud nimmt im Verfolg seiner allgemeinen Anschauungen über die Entstehung der Sklerodermie an, daß in solchen Fällen durch ein Zusammentreffen zufälliger Umstände bei der Gliosis die spinalen Wurzeln des Sympathicus getroffen werden. Freilich finden wir oft Zeichen von Sympathicuslähmung oder Reizung bei der Syringomyelie ohne eine Spur von Sklerodermie oder Hemiatrophie.

Wir bemerken also auch bei der Sklerodermie wieder, wie schon bei der Raynaudschen Krankheit und der Erythromelalgie, nahe Beziehungen zur Syringomyelie, die uns besonders wichtig sind, weil sie bei der gut bekannten topischen Diagnose der Gliosis auch für die Lokalisation der vasomotorisch-trophischen Neurosen einen Fingerzeig abgeben.

Die Klinik gibt uns noch weiter wertvolle Andeutungen dafür, daß das Nervensystem den Ausgangspunkt der Sklerodermie bildet. Ich verweise auf die häufige nervöse Belastung, auf die zahlreichen, allgemein nervösen Erscheinungen, die wir bei Sklerodermatikern finden, auf die Kombination mit bestimmten funktionellen Neurosen, mit der Neurasthenie und Hysterie, mit Psychosen usw. Ich erinnere daran, daß in einzelnen Fällen seelische Erschütterungen den unmittelbaren Anstoß zur Entwicklung des Leidens gegeben haben, und ich erinnere schließlich auch hier noch einmal an den Fall Klingers mit seinem erhöhten Sympathicotonus wie an die Beobachtungen von Reines und Hess und Königstein. Es widerspricht dabei unserer Auffassung durchaus nicht, wenn in einer Minderzahl von Fällen gar kein anderes neuropathisches Symptom sich findet, da es ja in Analogie mit anderen Krankheitsbildern sehr wohl zu verstehen ist, daß gelegentlich die Sklerodermie der einzige Ausdruck eines pathologischen Zustandes im Nervensystem ist. Die oben erwähnten, gegen die vasculäre Genese der Sklerodermie sprechenden Punkte sind ebensoviel Fürsprecher zugunsten der nervösen Theorie. Das wird man für die Halbseitigkeit der Symptome zugeben, ebenso auch für die Symmetrie, wenn diese auch, wie erwähnt, mit der vasculären Theorie vereinbar wäre, ferner für die heftigen Schmerzattacken. Auch ein Teil der trophischen Störungen scheint mir, ganz im Einklang mit den Anschauungen Lewin-Hellers, nur dann genügend erklärt, wenn wir in ihnen eine direkte neurotrophische Störung sehen. Für die Fälle frühzeitiger Panaritien möchte das zunächst gelten, ferner

für die Fälle, wo es zu allmählicher, spontaner Abstoßung oder Resorption ganzer Knochen kommt. Ich erinnere in dieser Beziehung vorbehaltlos ausdrücklich an den einen von mir beschriebenen Fall mit seiner Verkleinerung des ganzen Schulterblattes, des einen Arms, eines Teils des Skeletts beider Füße. Die Haut und zum Teil auch die Muskulatur an und über diesen Knochen war unverändert, sekundär durch Fortschreiten von anderen Geweben her hatte sich der Prozeß nicht ausgebreitet, an eine Inaktivität konnte nicht gedacht werden, die Annahme einer vasculären Genese der Knochenatrophie ist bei der Gleichmäßigkeit des Prozesses höchst unwahrscheinlich, die Analogie mit anderen Knochenatrophien gleicher Genese, auf die wir mehrfach zu sprechen gekommen sind, springt in die Augen, besonders auch die Analogie mit den entsprechenden Veränderungen bei der Hemiatrophie, auf die wir alsbald zurückkommen. Die Beobachtungen der Sklerodermie en bandes, in denen die Streifen sich wirklich eng der Verzweigung eines peripheren Nerven anschließen, oder sich mit einem radiculospinalen oder rein spinalen Innervationsbezirk decken, lassen auch kaum eine andere als eine neurotische Genese zu; daß die Gefäße ebenso wie die Nerven verlaufen — eine oft wiederholte Behauptung der Anhänger der Gefäßtheorie — ist, wie erwähnt, für viele Fälle ganz unrichtig. Andererseits spricht die Tatsache, daß in anderen Fällen die Ausbreitung den Nerven nicht folgt, nicht gegen unsere Auffassung, da man sich den krankmachenden Reiz ja in mannigfach disseminierter Weise über die betreffenden Teile des Nervensystems ausgebreitet denken kann.

Mit einer Auffassung haben wir uns noch etwas eingehender zu beschäftigen. Wie schon erwähnt ist die bandförmige Anordnung der Sklerodermie von einer Reihe von Autoren nicht auf einen Zusammenhang mit dem Nervensystem bezogen worden, sondern als Ausdruck einer Erkrankung gewisser embryonaler Abschnitte angesehen worden; man nahm auf diese Weise eine Erkrankung einzelner Dermatome, Myotome und Sklerotome an. Es waren besonders die von Blaschko durchgeführten Forschungen über den Naevus, die zu dieser Auffassung Veranlassung gaben. Diese Analogisierung gibt nun aber zu schweren Bedenken Anlaß, auf die ich alsbald eingehen will, nachdem ich eine interessante Beobachtung von Kalb, einem Schüler Bettmanns, der sich in der Deutung seines Falles als überzeugter Vertreter dieser Auffassung erweist, kurz mitgeteilt habe.

6jähriges Kind. Mutter sehr nervös. Im 2. Lebensjahr spontane Entstehung eines Geschwürs an der Außenseite der rechten Tibiakante; es wurde rasch handtellergroß, sehr schmerzhaft, nur geringe Eiterung. Drei Wochen später wurden Veränderungen am rechten Unterschenkel, rechten Fuß und zum Teil auch Oberschenkel bemerkt, der blaue, grüne, gelbe, rote Verfärbung zeigte. Der rechte Unterschenkel wurde allmählich immer dünner, das rechte Bein kürzer. Das Kind fing an zu hinken, es traten verschiedene Geschwüre auf. Bei der Untersuchung fand sich nun ein ungemein starkes Zurückbleiben des Wachstums des rechten Beins. Die

Längendifferenz beträgt für das ganze Bein 2 cm, die Differenz des Umfangs des Oberschenkels 6—7, ebensoviel die der Waden. Die Haut ist namentlich im Bereich eines Bandes, das dem fünften Lumbalsegment entspricht, verdickt, derb, trocken, glatt, glänzend, gespannt, abwechselnd pigmentiert resp. depigmentiert. Die Muskulatur ist stark atrophisch, fühlt sich zum Teil etwas derber an; die Knochen des Ober- und Unterschenkels zeigen im Röntgenbild eine entschiedene Verschmälerung, doch ist der Knochenschatten nicht abnorm hell. Außerdem findet sich bei der Pat. noch eine Pigmentierung und zwar im Bereich des ersten Lumbalsegmentes mit leichter sklerodermatischer Veränderung an einem Teil des Segments über dem Ansatz der Adduktorenmuskeln; weiter finden sich noch Pigmentierungen im Bereich des sechsten und siebenten Dorsalsegments, und zwar genau von der Axillarlinie bis zur Mittellinie sich erstreckend, d. h. dem ventralen Dermatom entsprechend; schließlich ist noch eine leichte Pigmentierung im ventralen Teil des achten bis elften Dorsalsegments nachweisbar. Alle Veränderungen sitzen streng halbseitig, die linke Körperhälfte ist frei von jeder Schädigung.

Kalb nimmt nun zur Erklärung eine Herabsetzung der histogenetischen Energie im Bereich der angegebenen Metameren an. „An den energiegeschwächten Metameren kam es zur Auslösung eines pathologischen Prozesses und zugleich unter der Einwirkung unvermeidlicher an den normalen Körperstellen nicht einwirkender Reize zur Herabsetzung der Wachstumspotenz. Warum bei dem schwachen Widerstand dieser Metameren gegen Reize von den vielen pathologischen Prozessen hier gerade Sklerodermie entstand, wissen wir nicht." Kalb ist geneigt, anzunehmen, daß es sich um eine primäre Gefäßerkrankung handelt, deren letzte Ursache wir nicht kennen. So erfährt, wie man sieht, das Problem eigentlich nur eine Verschiebung. Denn daß die „Herabsetzung der histogenetischen Energie" die Entstehung der Sklerodermie nicht erklärt, muß auch Kalb, so wie die anderen Autoren, die ähnlichen Anschauungen huldigen, zugeben. Es handelt sich, wenn wir uns den sklerodermatischen Prozeß näher ansehen, auch gar nicht um eine Herabsetzung der histogenetischen Energie, es handelt sich um einen durchaus scharf umschriebenen und histologisch sicher charakterisierten, sehr aktiven Krankheitsprozeß, der offenbar einen ganz bestimmten Reizzustand zur Voraussetzung haben muß. Der Hinweis auf die, bestimmten embryonalen Anlagen entsprechende Lokalisation würde also überhaupt nur den Wert haben können, für die Fälle von Sklerodermie en bandes die besondere Abgrenzung zu erklären und die aus der supponierten Übereinstimmung zwischen spinalen und radikulären Segmenten und den sklerodermatischen Bändern entnommene Stütze der neurotischen Theorie der Sklerodermie zu entkräften. Damit steht und fällt aber nicht etwa diese neurotische Theorie, wie aus meinen bisherigen und den nachfolgenden Auseinandersetzungen zur Genüge hervorgeht. Zu alledem kommt, daß diese Auffassung einer nach der embryonalen Gliederung sich richtenden Lokalisation der Sklerodermie en bandes durchaus noch der weiteren Begründung bedarf.

Die Beschränkung der Veränderungen auf eine Körperhälfte, die

der Fall von Kalb mit einer geringen Anzahl von anderen (Pelizaeus, Steven, Lewin-Heller, Bergson, Sternthal, Riehl, Kaposi, Touton, Adrian, Napp, Anitschkow) gemeinsam hat, kann naturgemäß auch auf eine gewisse kongenitale Inferiorität bezogen werden. Interessant sind in dieser Beziehung Ausführungen von Stier, die er über den Sitz der Hemiatrophia faciei bei Rechts- beziehungsweise Linkshändern gemacht hat, und die ebenfalls im Sinne einer angeborenen Disposition verwendet werden können, freilich noch der Bestätigung bedürfen. Diese einseitig lokalisierten Sklerodermien finden ihre Ergänzung in den seltenen Fällen von einseitiger totaler erworbener Atrophie resp. Hypertrophie, über die noch zu sprechen sein wird. Aber alles das überhebt uns nicht der Notwendigkeit nach den spezielleren Bedingungen der Entstehung der also lokalisierten Veränderungen zu forschen — und da werden wir meines Erachtens immer wieder auf das Nervensystem geführt.

Ein letzter sehr wichtiger Faktor, der zugunsten des Nervensystems spricht, ist die von uns mehrfach hervorgehobene Tatsache der engen Verwandtschaft der Sklerodermie mit der Raynaudschen Krankheit (und anderen vasomotorisch-trophischen Neurosen). Wir sahen ja klinisch die Symptome der Asphyxie und Synkope locale in der Symptomatologie der Sklerodermie eine große Rolle spielen. Oft waren Jahre und selbst Jahrzehnte diese Erscheinungen der Sklerodermie vorausgegangen, und auch die trophischen Symptome der beiden Krankheiten können einander außerordentlich ähnlich werden. Wir mußten so auf Grund zahlreicher Übergangsfälle eine enge Verwandtschaft beider Affektionen annehmen, eine Verwandtschaft, die so eng ist, daß, wenn wir der Raynaudschen Krankheit eine neuropathische Genese zugeschrieben haben, wir gar nicht anders können, als dasselbe auch für die Sklerodermie anzunehmen. Und da nach unserer Auffassung die Sklerodermie im großen und ganzen eine einheitliche Affektion ist, müssen wir die Annahme einer neuropathischen Genese dieser Krankheit auf alle ihre Erscheinungsformen ausdehnen. Es ist nicht schwer zu verstehen, daß bei modifizierter Einwirkung der Krankheitsursache, z. B. durch einen chronisch-progressiven, nicht intermittierenden und dabei lokal beschränkten Reiz statt der gewohnten Mannigfaltigkeit der Symptome einmal nur eine einförmig-progressive Ernährungsstörung in Erscheinung tritt. Auch die enge Verbindung mit der Hemiatrophia faciei, die meist und, wie ich glaube, mit Recht als nervösen Ursprungs angesehen wird, weist für die Sklerodermie auf das Nervensystem.

Halten wir an der Annahme fest, daß die Sklerodermie eine nervöse Affektion ist, so fragt es sich, wo greift die krankmachende Ursache im Nervensystem an und welcher Art ist sie? Darüber haben wir nur Vermutungen. Ich verweise zum Teil auf die

Ausführungen in dem entsprechenden Abschnitt des vorigen Kapitels. Es ist zweifelhaft, ob in dieser Beziehung die Sklerodermie einheitlich bedingt ist. Es wäre wohl denkbar, daß einmal mehr periphere, ein anderes Mal mehr centrale Gebiete befallen sind, aber doch offenbar immer Gebiete desselben Systems. Das erstere würde insbesondere für die Fälle mit einer einem bestimmten Nerven entsprechenden Ausbreitung gelten. Doch könnten wir sehr wohl verstehen, daß durch irgendeine Affektion der Nerven leichtester Art, die sonst nicht zu motorischen und sensiblen Ausfalls- oder Reizerscheinungen führt — höchstens daß Schmerzen entstehen — daß durch eine solche Affektion *reflektorisch* die nervösen Centren beeinflußt werden und auf diese Weise eine Störung der Trophik und ebenso auch der Vasomotilität zustande kommt.

Besnier et Doyon betonen mit Nachdruck, daß die Beschränkung einer Hautveränderung auf ein Nervengebiet nur anzeigt, daß das nervöse Element bei der Krankheit eine wichtige Rolle spielt, aber daß damit nicht bewiesen ist, daß die Hautaffektion eine Trophoneurose ist. „Elle (la localisation) établit seulement que l'élément pathogénique essentiel de la maladie lequel peut être très variable a élu domicile sur un territoire nerveux." Für die Fälle mit ausgesprochener Symmetrie und besonders mit ausgesprochener Halbseitigkeit der Symptome werden wir von vornherein am ehesten an die centralen Gebiete zu denken haben. Bei der wichtigen Rolle, die vasomotorische Störungen im Krankheitsbild spielen, und bei den engen Beziehungen zur Raynaudschen Krankheit werden wir bei einem Lokalisationsversuch natürlich wieder zuerst an die vasomotorischen Bahnen und Centren denken. Es ist auch hier wieder zu berücksichtigen, daß *keineswegs sicher ist, daß alle Fälle von Sklerodermie dieselbe Lokalisation haben*, wenn wir auch geneigt sein werden, für alle Fälle dieselben Abschnitte des Nervensystems als hauptsächlichsten Sitz der Krankheit in Anspruch zu nehmen. In Übereinstimmung mit den von mir im vorigen Kapitel gemachten Ausführungen und konform den besonders von *Lewin* und *Heller* und von *Brissaud* ausgesprochenen Ansichten werden wir die *krankmachende Ursache der Sklerodermie an den verschiedenen Stellen im Nervensystem zu suchen haben, an denen das sympathische System im engeren Sinne vertreten ist*. Für unsere Lokalisationsversuche werden uns einmal die *Lokalisation der sklerodermatischen Veränderungen*, dann aber auch die *Begleitsymptome* maßgebend sein. Da gerade bei der Sklerodermie mehr noch als bei den anderen vasomotorisch-trophischen Neurosen sensible Ausfallssymptome ganz in den Hintergrund treten, und auch Schmerzen und Parästhesien keine große Rolle spielen, wird man daran denken können, Gebiete ins Auge zu fassen, in denen das Vasomotorensystem ohne reichliche Bei-

mischung sensibler Elemente und ohne Nachbarschaftsbeziehungen zu solchen vertreten ist. Das wäre der Grenzstrang des Sympathicus und seiner Ganglien. Jedenfalls wird die weitere pathologisch-anatomische Forschung Grund haben, diese Gebiete mit allen modernen histologischen Methoden zu durchforschen, was bisher noch nicht geschehen konnte. Irgendein besonderer Schluß kann aber gewißlich nicht aus dem Fehlen der sensiblen Erscheinungen gezogen werden, das braucht ja durchaus nicht nur auf den Ort der Reizung zurückzuführen zu sein, sondern kann in enger Verbindung zur Art der Läsion stehen. Es muß also in der Tat das ganze Vasomotorensystem berücksichtigt werden. *Daß wir aber mit der Annahme einer reinen Angioneurose nicht auskommen, sondern die Krankheit als Angiotrophoneurose auffassen müssen, ist schon mehrfach betont worden und geht auch aus unseren allgemeinen Anschauungen ohne weiteres hervor.*

Die Sklerodermie ist nicht durch grobe Veränderungen im Nervensystem hervorgerufen. Das haben wir aus den anatomischen Befunden bereits festgestellt. Es entspricht dies auch sonst allen Erfahrungen. Eine *Zerstörung* der supponierten vasomotorischen Centren resp. der Teile, die mit der Aufrechterhaltung der Trophik der Gewebe betraut sind, ruft die Erscheinungen der Sklerodermie *nicht* hervor. Das sehen wir in den zahlreichen Fällen, wo diese sicher ausgeschaltet sind, z. B. bei Querschnittsläsionen des Rückenmarks. Die schwersten trophischen Veränderungen bei organischen spinalen Erkrankungen sehen wir noch bei der Gliosis, wo jedenfalls ein sehr langdauernder Reiz (durch die Wucherung des gliösen Gewebes) die Ursache ist. Noch weniger palpabel, noch feiner wird nach unserer Annahme der Reiz sein müssen, der die nervösen Organe bei der Sklerodermie trifft, und sie zu pathologischen Wirkungen veranlaßt. Dem Reiz, der von den supraordinierten Centren ausgeht, können sich die untergeordneten Centren nicht entziehen, während diese dort, wo die höheren Centren zerstört sind, mit gutem Erfolg deren Funktion wieder übernehmen können (s. die physiologische Einleitung).

Wir wissen natürlich nichts Näheres über die Art dieses Reizes bei der Sklerodermie. *Er kann vielleicht auf mannigfache Weise produziert werden, durch Infektionen, durch exogene oder endogene Intoxikationen und reflektorisch.* Für alle diese verschiedenen Modalitäten würden sich klinische Belege erbringen lassen. Er kann *akut* oder *chronisch* einwirken, und seine Wirksamkeit ist eine örtlich offenbar sehr wechselnde. Als Kern der Krankheit darf man gleichsam den Zustand betrachten, in dem durch ihn nur die Trophik der Gewebe — welcher Art auch immer — gestört wird. Darum gruppieren sich die Fälle, in denen die Gefäßinnervation alteriert ist, in denen durch Reizung der sensiblen Bahnen Schmerz ausgelöst

wird, und in denen damit der Übergang zu den anderen vasomotorisch-trophischen Neurosen, namentlich zur Raynaudschen Krankheit gegeben ist.

Grasset legt ganz besonderen Wert darauf, zu betonen, daß die nervöse und die toxische Theorie einander nicht ausschließen, daß es sehr wohl angängig ist, diese beiden miteinander zu vereinigen, wenn angenommen wird, wie er das tut, daß irgendein Toxin, Syphilis, Tuberkulose, Rheumatismus, exogene oder endogene Gifte und Stoffwechselstörungen, die Ursache für die Schädigung des Nervensystems abgibt. Er rennt damit offene Türen ein. Wie schon in den vorhergehenden Zeilen betont ist, wissen wir über die Art der das Nervensystem treffenden Schädlichkeiten nichts Bestimmtes, müssen aber gewiß zugeben, daß diese variieren können und daß jedenfalls die klinischen Erscheinungen von Intoxikationen, Infektionen, Stoffwechselanomalien, die die betreffenden Kranken aufweisen, Beachtung verdienen. Für diese Fälle müßten wir mit der Möglichkeit rechnen, daß das ätiologische Moment der Krankheit durch eines dieser Toxine bestimmt ist; aber der Sitz der Krankheit bleibt damit doch das Nervensystem, in der früher geschilderten Abgrenzung; und ferner, da bei der Mannigfaltigkeit und der Banalität vieler der genannten Schädlichkeiten eine spezifische Einwirkung so gut wie ausgeschlossen ist, ist das Wesen der Erkrankung eben doch in dem Zusammenwirken von neuropathischer Disposition bestimmter Art und Giftwirkung zu sehen. Dazu kommt noch, daß unzweifelhaft eine ganz große Zahl von Fällen zur Beobachtung kommt, in denen auch klinisch durchaus jeder Anhaltspunkt für eine Intoxikation fehlt und das ganze Symptomenbild streng auf die allmähliche Entwicklung der trophischen Störungen sich beschränkt. Hier erscheint es mir viel besser, unsere Unkenntnis einzugestehen, als um jeden Preis eine Autointoxikation zu postulieren, die sich durch kein Symptom verrät und auf keine uns bekannte Weise nachweisbar ist.

Ein paar Worte seien hier noch über die Pathogenese der einzelnen Symptome und ihr Verhältnis zueinander angefügt.

Am wenigsten Schwierigkeiten machen uns die Störungen der Vasomotilität beziehungsweise die ödematösen initialen Erscheinungen. Über die ersteren ist im Kapitel Raynaudsche Krankheit das Nötige gesagt; was das Ödem angeht, so werden wir uns im nächsten Abschnitt damit noch ausführlich zu befassen haben. Ich möchte hier nur betonen, daß nach meiner Auffassung eine rein vasomotorische Genese des Ödems nicht möglich erscheint. Die die pathologische Anatomie der Sklerodermie beherrschenden Veränderungen der Gefäße sind im Lichte unserer Auffassung gesehen den Gewebsveränderungen nur koordiniert, nicht als Ursache der Gewebsveränderungen anzusehen. Bei dieser Gelegenheit verweise ich wieder auf die schon mehrfach herangezogenen Untersuchungen und Experimente von Lapinsky,

von denen ich eine erhebliche weitere Förderung der uns hier beschäftigenden Fragen erhoffe. Die Möglichkeit einer Erkrankung der Blutgefäßdrüsen sei es der einen oder der anderen, ist, wie schon früher erwähnt, mit der nervösen Theorie in dem Sinne vereinbar, daß das Vasomotorensystem für diese Drüsen ja zweifellos von fundamentaler Bedeutung sowohl in nutritiver wie in funktioneller Beziehung ist. Manche Symptome (Pigmentierungen, Schädigungen des Allgemeinzustandes) und Kombinationen (Beziehungen zur Basedowschen und Addisonschen Krankheit), selbst gewisse therapeutische Erfolge würden auf diesem Wege einer Erklärung zugänglich werden. Die Auffassung, daß eine Erkrankung einer der Blutgefäßdrüsen ein *notwendiges* Zwischenglied für die Genese der Sklerodermie bilde, wird von *Huismans* vertreten. „Da der Sympathicus mit seinen Ganglien sich für Blutdrüsen und Gefäße wie ein nutritives Centrum verhält, so wird durch eine Unterbrechung seiner Leitung, welcher Art sie auch sei, eine Ernährungsstörung in diesen Organen hervorgerufen und so der Weg für eine sekundäre Infektion derselben gebahnt. Die Sklerodermie ist also nicht in allen Stadien eine reine Neurose. Eine Neurose des Sympathicus bahnt wohl den Weg zum Ausbruch der Krankheit, sie ist aber nicht imstande allein eine Sklerodermie hervorzurufen. Dazu bedarf es einer sekundären Infektion von Blutdrüsen und Gefäßen." Wenn ich von dem unglücklich gewählten Ausdruck Infektion absehe, könnte ich mich wohl mit einer solchen Auffassung, die der meinigen ja sehr nahe steht, befreunden — unter der Voraussetzung, daß klinische Erscheinungen, die eine Affektion der Blutdrüsen wahrscheinlich machen, in einiger Regelmäßigkeit vorhanden wären. Daran fehlt es noch, aber vielleicht bringen zukünftige Forschungen hier neue Tatsachen ans Licht.

Diagnose.

Die *Diagnose* der Sklerodermie wird in der Mehrzahl der Fälle nicht schwierig zu stellen sein. Wo einmal die charakteristische Veränderung der Haut ausgebildet ist und diese ihre *harte, pergamentartige, glatte, unverschiebliche und faltenlose* Beschaffenheit angenommen hat, und wo nebenbei noch *abnorme Pigmentierung, Haarausfall, Asphyxie und Synkope locale* das Bild vervollständigen, wird die Diagnose rasch und ohne Zaudern gestellt werden können. Selbst dann, wenn noch nirgends das atrophische Stadium erreicht ist, wird die Diagnose meist leicht sein. Neben den genannten positiven Kennzeichen kommen als negative das *Fehlen motorischer Ausfallserscheinungen* ebenso wie von *Anästhesien* scharf umschriebenen Charakters in Betracht. Auch *Schmerzen fehlen oft*, und wenn sie vorhanden sind, zeichnen sie sich jedenfalls durch ihre *unbestimmte, unsichere, diffuse Verbreitung* aus.

Große Schwierigkeiten kann das Anfangsstadium der Affektion bieten, ferner eine abnorme Lokalisation der Veränderungen, wenn nicht mehr zuerst die Haut, sondern die tiefer liegenden Teile, die Schleimhäute, das Unterhautgewebe, die Knochen, Muskeln und Gelenke befallen werden.

Im Anfang kann die Diagnose völlig unmöglich sein. Der Beginn kann an die Akroparästhesien erinnern, wenn nur, wie bei einer Kranken Hellers, vermehrtes Kältegefühl und Schwerbeweglichkeit der Finger vorhanden ist. Überhaupt sind es gerade die verwandten vasomotorisch-trophischen Neurosen, von denen anfangs bisweilen eine Abgrenzung unmöglich ist. Daß Asphyxie locale und Synkope locale lange vorausgehen können, habe ich erwähnt, und ich habe bereits eingehend erörtert, wie die Raynaudsche Krankheit und die Sklerodermie zueinander stehen.

Gelegentlich können auch einmal Anfälle von aktiver Hyperämie mit Rötung und Schmerzen die Szene einleiten (Viand, Nicolich, du Castel, Savill, Bruns), dann ist eine Unterscheidung von der Erythromelalgie schwierig oder unmöglich. Auch diese beiden Affektionen sind eben nahe verwandt. Wir sahen bei Beschreibung der Erythromelalgie, daß es bei längerem Verlauf des Leidens, oftmals unter Verwischung der Anfälle, zu trophischen Veränderungen an den Akra kommt. In solchem Fall wird selbst für die späteren Stadien die Differenzierung beider Krankheiten unmöglich und nach unserer Ansicht auch unzulässig sein; auch hier berühren sich die Endglieder der Kette, und eine scharfe Grenze hier zu ziehen, wäre unerlaubter Schematismus, so unbequem unserem Ordnungsbedürfnis diese Tatsachen sein mögen. Immerhin sind aber die Beziehungen zwischen Sklerodermie und Erythromelalgie nicht so eng, wie die zwischen Sklerodermie und Raynaudscher Krankheit.

Sehr eng sind sie dagegen zwischen Sklerodermie und einer Affektion, die wir schon mehrfach erwähnt haben, der Hemiatrophia faciei progressiva. Möbius, dem wir die letzte ausführliche Beschreibung der Hemiatrophie verdanken, sagt über diesen Punkt folgendes: „Am schwierigsten kann die Unterscheidung zwischen Sklerodermie und umschriebenem Gesichtsschwund werden. Freilich die allgemeine Sklerodermie, wie sie gewöhnlich vorkommt, ist so charakteristisch, daß sie niemand verkennen kann, aber die selteneren Fälle umschriebener Sklerodermie sind schwerer zu beurteilen. Eulenburg hat darauf aufmerksam gemacht, daß offenbar nahe Beziehungen zwischen Sklerodermie und umschriebenem Gesichtsschwund bestehen. Auch ich glaube, daß beide Krankheiten sehr nahe verwandt sind,

und daß eine prinzipielle Scheidung überhaupt nicht angebracht sei. Sollte circumscripte Sklerodermie sich im Gesicht zeigen, so wird oft die stärkere Infiltration der Haut, die sie hart und einer Speckschwarte ähnlich macht, für Sklerodermie und gegen umschriebenen Gesichtsschwund entscheiden. Es kann aber wahrscheinlich die Infiltration auch weniger ausgeprägt sein und dann wird das Resultat dem umschriebenen Gesichtsschwund sehr ähnlich sein. Umgekehrt scheint bei diesem zuweilen im Anfang eine Schwellung der Haut zu bestehen." Eulenburg hat über diesen Gegenstand in seiner von Möbius zitierten Arbeit — aus dem Jahre 1882 — folgendes ausgeführt. Er findet eine große Übereinstimmung sowohl der anatomischen als der klinischen Hautveränderungen: die Spannung, Trockenheit, das Eingesunkensein der Haut, ihre helle, glänzende, stellenweise bräunliche Verfärbung, der Ausfall der Haare, das Schwinden des Unterhautfettgewebes, die Atrophie der Muskeln und Knochen, die Anomalien der Circulation und der Temperatur und dem gegenüber die Integrität der Sensibilität und Motilität, abgesehen von sekundärer Beeinträchtigung derselben, sind beiden Affektionen gemeinsam. Unterschiede sucht Eulenburg darin, daß die Hemiatrophie meist einseitig, die Sklerodermie meist doppelseitig vorkommt, aber er gibt selbst zu, daß diese Regel für beide Teile Ausnahmen hat, ferner gehe bei der Sklerodermie dem atrophischen Stadium ein hypertrophisches voraus. Aber er wendet selbst ein, daß es auch Fälle krankhafter Hypertrophie einer Gesichtshälfte gibt, und daß außerdem z. B. bei den verschiedenen Formen der Dystrophie der Muskeln auch atrophische und hypertrophische Zustände nebeneinander vorkommen. Dem wäre noch hinzuzufügen, daß auch bei der Sklerodermie das hypertrophische Stadium nicht immer vorhanden oder scharf ausgeprägt ist. Also bleibt wohl nichts anderes übrig als zuzugestehen, daß eine prinzipielle Trennung zwischen Sklerodermie und Hemiatrophie nicht möglich ist.

Diesen von mir in der ersten Auflage dieses Buches vertretenen Standpunkt muß ich auf Grund des seitdem in der Literatur niedergelegten Materials und auf Grund meiner eigenen Erfahrung durchaus festhalten.

Trotzdem ich also die Wesenseinheit von Sklerodermie und Hemiatrophie vertrete, habe ich im vorhergehenden auf eine eingehendere Berücksichtigung der hierher zu rechnenden Fälle von Hemiatrophie verzichtet. Die Krankheit hat wiederholt eine ausführliche Schilderung erfahren, zuletzt von Möbius, und ich verweise in bezug auf zahlreiche klinische und ätiologische Einzelheiten auf dessen Beschreibung, ebenso wie auf die Darstellung in Oppenheims Lehrbuch. Ich will an dieser Stelle nur ein paar Punkte, die mir für die allgemeine Auffassung meines Themas von Wichtigkeit zu sein scheinen, hervorheben, insbesondere diejenigen ätiologischen, kli-

nischen und anatomischen Tatsachen berücksichtigen, die für die Auffassung der Pathogenese des Leidens von Wichtigkeit sind. Ich folge damit gleichsam einem Gebot historischer Gerechtigkeit, denn die Hemiatrophie ist diejenige Erkrankung, von der die Lehre von den Trophoneurosen ausgegangen ist. Im Anschluß daran sollen auch die Fälle von Hemiatrophia totalis und ferner die von Hemihypertrophia faciei und Hemihypertrophia totalis besprochen werden.

Die Hemiatrophia faciei ist wohl im ganzen kein so gar seltenes Leiden; mir wenigstens ist sie, auch in ganz ausgeprägter Form, erheblich häufiger als die Erythromelalgie begegnet. Ich sah in der Poliklinik im Laufe der letzten 10 Jahre mehr als ein halbes Dutzend Fälle; auch eine Reihe anderer Autoren haben eine Reihe von Fällen aus eigener Erfahrung beschrieben. Korn fand 1910 in der Literatur 189 Fälle, von denen aber eine Anzahl als nicht echt ausfallen dürfte.

Das Leiden tritt im jugendlichen Alter auf.

Nach Klingmann befanden sich unter 83 davon befallenen Kranken

29 unter 10 Jahren
37 zwischen 10 und 20 Jahren
17 zwischen 20 und 30 Jahren

Zwei Drittel der von dem Leiden Befallenen sind Frauen. Mit erheblicher Bevorzugung wurde die linke Seite befallen, 61 mal unter 83 nach der Statistik von Klingmann. Eine besondere Berücksichtigung und eine interessante Deutung hat diese Bevorzugung der linken Seite letzthin in verschiedenen Vorträgen von Stier gefunden. Dieser fand alle hypoplastischen Bildungen auf der linken Seite viel häufiger z. B. die Syndaktylie; dazu gehört nach seiner Auffassung auch die Hemiatrophie, die er in Bestätigung seiner Anschauung bei einem 11 jährigen linkshändigen Kinde rechts — also auch hier auf der „inferioren" Seite fand. Demgegenüber stellte er fest, daß die hypertrophischen Bildungen die „superiore", bei Rechtshändern also die rechte Seite bevorzugen, wie mehrfache Mamillen in 39 von 43 Fällen rechts saßen, ebenso wie die Hemihypertrophien.

Von ätiologischen Momenten hebe ich das mehrfach angeführte Trauma hervor. Wenn der Zusammenhang zwischen Unfall und Krankheit zeitlich und örtlich ein enger ist, wird man es im Sinne eines disponierenden Momentes wohl verwerten müssen; so in einem Fall von Hoffmann: 10 jähriger Knabe, im 6. Lebensjahr fiel er mit der rechten Wange auf die Kante des Trottoirs und erhielt eine Wunde unter der rechten Orbitalwand. An dieser Stelle bildete sich einige Monate später eine blasse Stelle und allmählich blieb die rechte Gesichtshälfte in der Entwicklung zurück.

Natürlich ist oft das Vorangehen einer Infektionskrankheit

nitiert; bei einem häufig im Kindesalter auftretenden Leiden ist das nicht zu verwundern; eine Beziehung zwischen der Infektionskrankheit und dem Leiden war niemals deutlich.

In Rücksicht auf die allgemeinen in unserem Gebiet gemachten Erfahrungen scheint mir eine Angabe von Bannester bemerkenswert, der das Auftreten von Frostbeulen erwähnt, ebenso wie ein Fall von Klingmann und Heidmann, bei dem erst eine Frostbeule in der rechten Supraorbitalregion entstand, dann sich dort eine Neuralgie einstellte und einige Monate später die Atrophie begann.

Sehr bemerkenswert ist die Angabe Oppenheims, daß in zwei seiner Fälle eine schwere neuropathische Belastung vorhanden war; in einem dritten waren die Eltern blutsverwandt und eine Schwester litt an kongenitaler Hüftgelenkluxation.

Zwei meiner Patienten waren geistig zurückgeblieben, eine wiederholt auch sonst konstatierte Tatsache, einer stotterte in erheblichem Maße seit der Jugend. Komplikationen mit anderen Erkrankungen des Nervensystems sind bei diesem Leiden überhaupt nicht selten. Es wurde zusammen mit Epilepsie und Psychose, mit Chorea, Spasmen der Gesichts-, Kiefer-, Zungenmuskeln, mit Zwangsvorstellungen und psychasthenischen Krämpfen (Oppenheim), mit angeborener Augenmuskellähmung (Oppenheim) auch einige Male in Verbindung mit Tabes und multipler Sklerose gesehen. Auf das Vorkommen von Hemiatrophie bei Syringomyelie komme ich noch zu sprechen.

Die Krankheit entwickelt sich stets allmählich.

Von großem Interesse ist die Ausdehnung des Leidens. Die so häufig beobachtete strenge Halbseitigkeit und Beschränkung auf ein Nervengebiet mußte von vornherein die Idee einer neurogenen Einwirkung hervorrufen. Eine Gesichtshälfte wird befallen. Der Prozeß setzt an irgendeiner Stelle, anscheinend meist in den medialen Partien ein, am inneren Orbitarand, am Nasenflügel, am Mundwinkel beziehungsweise Ober- und Unterkiefer, und breitet sich dann ganz allmählich aus. In Fällen von Oppenheim und O. Fischer war die unterste Kinngegend und das obere Halsdreieck zuerst affiziert. Die Atrophie kann sehr hochgradig sein, wie die S. 662 gegebene Abbildung des 9jährigen Knaben zeigt, bei dem namentlich die medialen Partien am Auge und der Nase sehr stark betroffen sind. Von da aus gibt es alle Übergänge bis zu einem Zurückbleiben in der Entwicklung einer Gesichtshälfte, das nicht mehr als pathologisch aufgefaßt werden kann.

Einige Male dehnte sich der Prozeß auf die andere Seite aus (Hiller, Gaudére, Oppenheim, Wasservogel, Stegmann, Rutten, Wolff, Schlesinger); die andere Seite war meist nur in geringem Maße betroffen. Ein Fortschreiten über die Grenzen des Gesichts beziehungsweise des Trigeminus wurde auch beobachtet. Der Schädel

wurde anscheinend allerdings stets nur in seinem vorderen Abschnitt, soweit das Innervationsgebiet des Trigeminus reicht, betroffen; in dem Fall, von dem die Photographie Fig. 15 stammt, reicht die Atrophie allerdings recht weit nach hinten. Daß das vordere Halsdreieck sogar schon im Beginn befallen werden kann, wurde schon erwähnt. Darüber hinaus wurden vereinzelte Veränderungen auch am Arm der gleichen Seite gefunden (Collins, Bouveyron), und in einzelnen Fällen eine wirkliche Hemiatrophia totalis homolateralis oder cruciata beobachtet. Diese Fälle bespreche ich noch gesondert.

Fig. 15.
Hemiatrophia faciei bei einem 9jährigen Knaben.

Fig. 16.
Hemiatrophia faciei mit sehr starken Pigmentverschiebungen.

Die Veränderungen betreffen mit einer ganz auffälligen Regelmäßigkeit neben den oberflächlichen Partien (Haut und Unterhautfettgewebe) auch die tiefer gelegenen Teile, insbesondere die Knochen. Die Regelmäßigkeit, mit der der Knochen mit befallen wird, ist gewiß bemerkenswert, bedingt aber aus den oben erwähnten Gründen doch keinen fundamentalen Unterschied gegenüber anderen Formen der Sklerodermie, bei der ganz gleiche Knochenveränderungen eben doch, wenn auch seltener auftreten.

Die Schilderung der Veränderungen im einzelnen kann hier unterbleiben. Wir finden alles das wieder, was wir bei der Sklerodermie ausführlich beschrieben haben: die Verdünnung der Haut, stellenweise aber im ganzen selten auch eine Infiltration, den Schwund des Unterhautgewebes, die festere Verwachsung der Haut mit den tiefer liegenden Gebilden insbesondere mit dem Knochen, die Veränderungen des Pigments im Sinne der Pigmenthypertrophie und Atrophie (siehe Fig. 16),

die Anomalien des Haarwachstums, die insbesondere auch auf der beigegebenen Abbildung Fig. 15 sehr deutlich zum Ausdruck kommen, ebenso wie das Hervortreten von erweiterten venösen Hautgefäßen, schließlich die weitgehenden Knochenveränderungen, die bald mehr eine allgemeine gleichmäßige Atrophie, bald mehr eine unregelmäßige Rinnen- und Dellenbildung darstellen, alles das vereinigt sich zu einem charakteristischen Gesamtbilde. Der Prozeß schreitet nur sehr allmählich fort; doch kommt es anscheinend in späteren Stadien immer zu einem Stillstand.

In einer Anzahl von Fällen sind, wie auch bei der Sklerodermie die Muskeln befallen (Gesichts-, Kau-, Zungenmuskeln); darüber berichten Calmette et Pagès, Mailhouse, Heinemann u. a. Eine Beteiligung des Stimmbandes wird von Schlesinger und Körner erwähnt. Höflmeyer, Williamson, Heinemann sahen eine Atrophie des harten Gaumens. Gowers glaubt, daß derartige Veränderungen in seinen Fällen sekundär dadurch entstanden seien, daß durch die Knochenatrophie die entsprechenden Kanäle und Foramina verkleinert seien, und auf diese Weise ein Druck auf die durch diese ziehenden Nerven (N. facialis, acusticus, vagus, accessorius) ausgeübt würde.

Von besonderer Bedeutung für die Auffassung der Entstehung des Leidens sind die Symptome, die auf eine Affektion des Trigeminus und Sympathicus hinweisen. Über den Trigeminus ist nicht viel bekannt geworden, nur neuralgische Beschwerden in seinem Gebiet sind häufig, meist aber sind die Schmerzen nicht von der vehementen Heftigkeit, wie die der eigentlichen Neuralgie. In einem bemerkenswerten Fall von Hoffmann gingen sehr heftige neuralgische Schmerzen 17 Jahre dem Eintritt der Hemiatrophie voraus. Oppenheim hat zweimal eine Anästhesie nachgewiesen, die die erkrankte Gesichtshälfte betraf, ohne sich streng an die Ausbreitung des Trigeminus zu binden.

Häufiger sind Sympathicussymptome. In einem Fall, dessen Mitteilung und Photographie ich Herrn Kollegen Schönfeld-Riga verdanke, waren ausgesprochene oculopupilläre Symptome (Verengerung der Pupillen und Lidspalte auf der kranken Seite) vorhanden (siehe Fig. 2 auf S. 135). Über gleiche Erscheinungen sowie über anderweitige bei Erkrankung des Halssympathicus beziehungsweise seiner spinalen Centren beobachtete Symptome berichten auch andere Autoren. Bauveyron beschreibt folgende Fälle. Neben einer tuberkulösen Spitzenaffektion besteht eine Hemiatrophia faciocervicalis; es findet sich ferner eine Verengerung der Lidspalte, Erhöhung der Schweißsekretion, Differenz im Kaliber der beiderseitigen Arterien (Carotis, Temporalis). In einem zweiten Fall war die Haut der erkrankten Seite heiß und rot, das Auge tränte, dabei starke Pulsbeschleunigung, alles das anfallsweise zusammen mit heftigen neuralgiformen Schmerzen im Gesicht und Hals auftretend. Ähnliche Sympathicussymptome wurden be-

schrieben von Seeligmüller, Jacquet, Jendrassik, Leskowski (rechte Pupille enger als linke, rechter Augapfel eingesunken), Mailhouse (geringeres Schwitzen der kranken Seite), Ziegenweidt (linke Lidspalte weiter als rechte, Haarwachstum, Schweißsekretion links vermindert) Söderberger, Williamson, Schlesinger, Paparkone. Daß das Ganglion cervicale supremum oft druckschmerzhaft ist, erwähnt Oppenheim. Von großem Interesse ist eine andere Beobachtung desselben Autors. In einem typischen Fall von Hemiatrophia faciei fand er außer einer erheblichen Druckempfindlichkeit des entsprechenden Sympathicus eine geschwollene Drüse in der Gegend des Ganglion cervicale supremum. Bei deren Exstirpation fand sich keine Verwachsung mit dem Nerven, aber es trat zunächst eine Besserung ein, die aber nach 5—6 Wochen halt machte. Das erinnert an die Fälle, in denen sich direkt Veränderungen am Halssympathicus fanden und neben Reizerscheinungen und Ausfallserscheinungen dieses Nerven Andeutungen von Hemiatrophia faciei; hierher gehört vielleicht schon ein Teil der oben genannten Fälle von Seeligmüller, Jacquet, dann solche von Barrel, Souques, Möbius. In diesem Zusammenhang sei nochmals auf die schon erwähnte Tatsache hingewiesen, daß auch bei der Syringomyelie Symptomenkomplexe sich ausbilden können, die sehr an die Hemiatrophia faciei gemahnen.

Anatomische Untersuchungen in reinen Fällen von Hemiatrophia faciei progressiva konnten bisher zweimal angestellt werden von Mendel und Loebl und Wiesel. Bei Mendel lag neben einer typischen linksseitigen Hemiatrophia faciei auch eine Atrophie vor, die an der Mittellinie des Rückens zwischen 4. und 7. Dorsalwirbel beginnend über die Fossa infraspinata unter Beteiligung des Muscul. infraspinatus bis zur Achselhöhle reichte und von hier aus auf die Volarseite der linken oberen Extremität übergreifend sich bis auf die Hand erstreckte. Es fand sich in sämtlichen Ästen des linken Trigeminus von seinem Ursprung bis zur Peripherie eine Neuritis interstitialis prolifera (Virchow), dasselbe im linken Radialis, dagegen keine Veränderungen im Facialis.

Löbl und Wiesel beobachteten folgenden Fall:

Bei einer 30jährigen Frau traten im Alter von etwa 22 Jahren die ersten Erscheinungen des Leidens auf. Im Beginn bestanden Schmerzen im ganzen Kopf. Später trat dann eine Abmagerung der ganzen linken Gesichtshälfte ein, die allmählich im Verlaufe von zehn Monaten bis zu dem jetzt vorhandenen Zustand fortschritt. Die Schmerzen haben aufgehört. Es findet sich jetzt folgendes: Die linke Gesichtshälfte tritt gegenüber der rechten sehr stark zurück, die Haut ist dünner aber ebenso gefärbt wie rechts, keine Pigmentflecke. Der Übergang der normalen in veränderte Haut ist allmählich, die Haarveränderung überschreitet nach unten die Kieferlinie um etwa einen Querfinger. Nirgends sklerodermatische Verdickung. Die Sensibilität der Haut ist intakt. Beide Gesichtshälften fühlen sich gleich warm

an, es besteht keine vasomotorische Störung. Die Arterien sind links vielleicht etwas stärker geschlängelt. Die Kopfhaare sind beiderseits gleich, die Augenbrauen sind links spärlicher als rechts. Die Muskulatur fehlt bis auf kleine Reste. Der Masseter ist durch Palpation eben nachweisbar, Lippe und Wange sind links äußerst dünn und flach. Der Unterkiefer ist links verschmälert. Ähnliches Verhalten zeigen die übrigen Anteile des linken Gesichtsschädels. Die linke Lidspalte ist enger als die rechte, der linke Bulbus ist etwas zurückgesunken, die Augenbewegungen sind frei, die Pupillen reagieren weder auf Licht noch auf Akkommodation. Es bestehen Veränderungen am Ohr, die nicht näher beschrieben zu werden brauchen. Der linke harte Gaumen ist halb so breit wie der rechte, der linke weiche Gaumen ist ebenfalls atrophisch, die linke Zungenhälfte ist kleiner und dünner als die rechte, links ist die Oberfläche auch etwas rauher, die Beweglichkeit ist ohne Störung. Schweißsekretion ist nicht verändert. Es besteht außerdem eine vorgeschrittene Lungenschwindsucht, der die Patientin in einigen Monaten erliegt.

Der anatomische Befund, der sehr genau erhoben wurde, ist folgender: Die Haut der Erkrankten zeigt das Bild einer Atrophie, welche sich nicht nur auf das Corium allein erstreckt — wenn auch dieser Abschnitt am stärksten geschädigt ist —, sondern auch in den tiefer liegenden Schichten der Haut Platz greift. Der epitheliale Hautanteil ist kaum am Prozesse beteiligt. Sehr stark affiziert ist das elastische Gewebe. An der Zunge ist die Binnenmuskulatur durchaus normal, es besteht aber eine augenfällige Atrophie der Schleimhaut sowie der Papillen. An den vom Trigeminus versorgten Muskeln findet sich das Bild schwerer atrophischer Vorgänge des Parenchyms, Verschmälerung der Fasern, Verschwinden der Querstreifung, so daß die Fasern ein gleichförmig homogenes Aussehen bekommen, Wucherung des intermuskulären Bindegewebes. An den Knochen zeigt sich eine Atrophie aller Bestandteile. Im Trigeminus der erkrankten Seite finden sich ausgeprägte Veränderungen und zwar vom Ganglion Gasseri ab bis in die peripheren Äste des Nerven. Diese bestehen in starker Kernvermehrung im Ganglion Gasseri und den übrigen Ganglien des Trigeminus, weniger im Ganglion ciliare mit Rarefizierung des nervösen Faser- und Zellapparates. An den peripheren Ästen besteht eine Neuritis interstitialis prolifera wie in dem von Mendel beschriebenen Fall. Am Krankheitsprozeß beteiligen sich sowohl die sensorischen Äste als der motorische Ast des Quintus. Die anatomische Untersuchung ergab ferner, daß alle vom Ganglion Gasseri cerebral gelegenen, dem Trigeminus zugehörigen Faser- und Kerngebiete völlig intakt waren, ebenso wie das übrige Zentralnervensystem. Das sympathische Nervensystem wurde in allen seinen Bestandteilen, Fasern, Ganglien und chromaffinem System genau untersucht. Es ließ sich nirgends irgend etwas Pathologisches nachweisen.

Die Beobachtung von Löhl und Wiesel ist gewiß von großer Bedeutung. Aber ich habe gegen die bisherige Auffassung des Falles doch erhebliche Bedenken in der Richtung, daß es mir nicht sicher zu sein scheint, daß es sich um einen unkomplizierten Fall von Hemiatrophia faciei progressiva gehandelt hat. Das Leiden hat sich bei dieser Patientin angeblich im Laufe von zehn Monaten entwickelt und ist dann für den Rest der Lebenszeit, das heißt für 18 Jahre zum Stillstand gekommen. In der Krankengeschichte findet sich eine bisher nicht genügend gewürdigte Angabe, nämlich die Tatsache, daß eine reflektorische beiderseitige Pupillenstarre besteht. Im anatomischen Befunde ist die außerordentlich hochgradige und schwere Affektion der Kaumuskulatur von Bedeutung, und ich möchte die Vermutung aussprechen, daß es sich bei der Patientin um eine echte Neuritis des

Nervus trigeminus gehandelt hat vielleicht auf dem Boden der Lues, die im 22. Lebensjahre sich entwickelte, worauf naturgemäß in erster Linie die reflektorische Pupillenstarre hindeutet. Damit würde der Fall dann aus der Reihe der unkomplizierten Fälle von Hemiatrophia faciei progressiva ausscheiden und würde seine Bedeutung für die pathologische Anatomie des Leidens naturgemäß verlieren. Er wäre dann in eine Reihe zu stellen mit denjenigen Fällen von Hemiatrophie, die sich im Verlaufe eines organischen Nervenleidens entwickeln. Von derartigen Fällen ist, wie schon erwähnt wurde, eine Anzahl bekannt geworden und einige von ihnen sind auch anatomisch untersucht worden. Es sind das die Fälle von Pißling (Tumor der Dura), Jolly (multiple Sklerose), Mouratoff (Echinococcus der hinteren Schädelgrube), Homén (Tumor der Dura der mittleren Schädelgrube mit Übergang auf das Ganglion Gasseri), Schlesinger (Syringomyelie mit Spaltbildung in der Medulla oblongata). Da auch der pathologisch-anatomische Befund in dem Mendelschen Falle keine eindeutige Auffassung zuläßt, so müssen wir sagen, daß die pathologische Anatomie bisher ebenso wie bei der Sklerodermie auch bei der Hemiatrophia faciei progressiva uns keine sichere Grundlage für die Auffassung des Krankheitsbildes liefert.

Von den früheren Autoren ist eine ganze Reihe von Ansichten über die Pathogenese der Hemiatrophie vertreten worden. Für die eine Gruppe stellt sie das Prototyp einer Trophoneurose dar (Romberg, Samuel), für andere steht sie in direkter Abhängigkeit vom Trigeminus und wird durch eine Neuritis interstitialis prolifera hervorgerufen. Wieder andere sehen in ihr eine rein lokale Affektion, hervorgerufen durch einfachen primären Bindegewebsschwund mit erhalten bleibenden elastischen Fasern und mit sekundärer Schädigung des unterliegenden Gewebes (Lande, Bitot). Von neueren Autoren vertritt Möbius eine ähnliche Auffassung. Der umschriebene Gesichtsschwund ist nach ihm die Wirkung einer örtlichen Schädlichkeit; durch die Schleimhaut oder die Haut dringt ein Gift ein, das vielleicht an Bakterien gebunden ist, vielleicht auch nicht, das die Haut langsam zum Schwund bringt und allmählich auch das Fett, die Muskeln und die Knochen beteiligt. Hier wie bei der Sklerodermie ist die Hautveränderung eine primäre. Daß der Schwund sich in vielen Fällen innerhalb einer Kopfhälfte hält, ja zuweilen geradezu vor der Mittellinie Respekt zeigt, sei richtig, der Autor erklärt das so, daß die Mittellinie auch für nicht nervöse Krankheitsvorgänge eine Grenze bilden kann, da doch der Körper erst aus zwei Hälften entstanden ist und auch beim fertigen Menschen rechts und links getrennte Ernährungsgebiete sind. „Auf jeden Fall ist es mehr als gewagt, auf Grund der häufigen Halbseitigkeit des umschriebenen

Gesichtsschwundes eine neue Klasse von Krankheit, die Trophoneurosen aus der Erde zu stampfen."

Mir scheint die Möbiussche Theorie aber doch an der Halbseitigkeit des Gesichtsschwundes zu scheitern. Niemals bindet sich sonst ein örtlich hervorgerufener Prozeß an die eine Körperhälfte, weder bei den Geschwülsten noch bei den Infektionen. Ich möchte also trotz Möbius' Spott und Hohn an der Theorie von der neurotischen Genese der Hemiatrophie festhalten; ganz in Übereinstimmung mit meiner Auffassung von der Pathogenese der Sklerodermie. Für diese Auffassung sprechen eine ganze Reihe von Tatsachen, unter denen ich diejenigen hervorhebe, die auf eine allgemeine Inferiorität beziehungsweise Labilität des vasomotorischen und gesamten Nervensystems bei denjenigen Kranken, die an Hemiatrophia faciei leiden, hinweisen, ferner die Halbseitigkeit, die begleitenden nervösen Symptome von seiten des Trigeminus und Sympathicus. Auch die Annahme von Fischer, der die Lokalisation der Hemiatrophie in Beziehung zu den embryonalen Verschlußspalten zu bringen sucht, scheint mir nicht genügend gestützt zu sein.

Wenn wir nun zunächst ganz im allgemeinen das Nervensystem als den Ort der Erkrankung bei der Hemiatrophie ansehen, so bleibt weiter zu entscheiden, welche Teile des Nervensystems dafür in Frage kommen können. Ich sagte schon, daß die anatomische Untersuchung uns dafür keinen genügenden Anhaltspunkt gibt. Die klinische Betrachtung erweist sich in dieser Beziehung als etwas ergiebiger. In einer Anzahl von Fällen werden wir auf den Trigeminus selbst hingewiesen. Das sind besonders diejenigen, in denen die Trigeminusneuralgien lange vorausgehen und in denen sich dann allmählich erst die Hemiatrophie entwickelt. Andersartige Erscheinungen von seiten des Trigeminus sind in diesen Fällen allerdings fast niemals nachweisbar. Häufiger sind die Symptome, die uns auch bei diesem Leiden auf den Sympathicus führen. Ich habe oben schon die klinischen Erscheinungen, die vom Sympathicus abhängig zu sein scheinen, zusammengestellt und brauche darauf nur eben noch hinzuweisen. Auch in diesem Zusammenhang möchte ich übrigens, wenn ich vom Sympathicus spreche, dies im möglichst weiten Sinne gedeutet wissen und das gesamte vegetative, im speziellen vasomotorische System dafür in Anspruch nehmen. Es wäre also sehr wohl denkbar, daß nicht sowohl die im Sympathicus selbst verlaufenden Fasern wie die an anderer Stelle vorhandenen vasomotorischen Fasern bei diesem Leiden in irgendeiner, offenbar nicht sehr groben Weise affiziert werden. Ich nähere mich mit dieser Auffassung besonders derjenigen, die Jendrassik früher vertreten hat. Er hält die Hemiatrophia faciei für eine primäre Störung jener Stelle, wo Trigeminus und Kopfsympathicus sich in nächster Nähe befinden. Eine Erkrankung an der Schädelbasis kann nach diesem Autor zu einer Läsion der sympathischen

Kopfganglien oder der mit denselben verbundenen Remakschen Fasern führen, eine Läsion, die ihrerseits für das Auftreten von Hemiatrophie verantwortlich zu machen sei.

Jendrassik stellt sich ferner vor, daß bei der von ihm supponierten Neuritis der Remakschen Fasern und der Sympathicusganglien irreparable Atrophien dieser Nerven und der bindegewebigen Elemente auftreten. Greift aber das pathologische Agens auch auf andere cerebrospinale Fasern über, so kommt es zu einer peripheren ausheilungsfähigen Neuritis. Marie und Marinesco sind ebenfalls geneigt dem sympathischen Nervensystem eine Rolle in der Pathogenese der Hemiatrophie zuzuweisen, ebenso wie eine ganze Reihe von anderen Autoren, die sich dabei auf ihre klinischen Befunde, die auf eine Sympathicusaffektion hindeuteten, stützen.

Daß eine enge Beziehung zwischen Hemiatrophie und Sklerodermie besteht, ist seit langem bekannt. Die darauf zu beziehenden Ausführungen von Eulenburg und Möbius habe ich eben bereits wiedergegeben. In der Folgezeit ist dann noch eine ganze Reihe von Beobachtungen veröffentlicht worden, die die enge Relation zwischen den beiden Krankheiten zu illustrieren geeignet sind. Sehr bekannt ist ein Fall von Rosenthal geworden, der bei seiner Kranken eine sklerodermatische Hemiatrophie deswegen diagnostizieren zu sollen glaubte, weil nach mehrjähriger Dauer die am Halse zuerst entstandenen Flecken noch nicht eingesunken sind, und weil man auch im Gesicht noch nichts von groben Vertiefungen sieht, außerdem sei der Prozeß im Gesicht erst später eingetreten, und müßte jetzt nach vier Jahren bereits größere Fortschritte gemacht haben. Es gibt in der Literatur noch eine ganze Reihe weiterer Fälle, die dem Rosenthalschen ähnlich sind d. h. also Fälle von Sklerodermie plus Hemiatrophie. Ich nenne die von Emminghaus, Lépine, Gibney, Newmark, Hallopeau, Nekam, Hoffmann, Nixon, Schütte, Dana, Afzelius, einen von Frommhold-Treu aus der russischen Literatur. Auch ich selbst habe einige Fälle dieser Art beobachtet d. h. also Fälle von typischer Hemiatrophia faciei gesehen, bei denen außerdem am übrigen Körper sklerodermatische Veränderungen vorhanden waren. So beobachtete ich einen 40 jährigen Mann mit einer linksseitigen Hemiatrophie typischer Entwicklung. Ausfall der Schnurrbarthaare, der Wimpern und Cilien. Außerdem bestanden sklerodermatische Flecke in der Höhe der 6. und 7. Rippe und am Oberschenkel. Alle diese Veränderungen saßen auf der linken Seite. Auch die linke Brustwarze war pigmentlos und haarlos. Ich verweise ferner auf meinen schon mehrfach zitierten Fall, bei dem im Gesicht resp. am Schädel atrophische Partien des Knochens vorhanden waren, während ähnliche atrophische Veränderungen am Knochen und an der Haut auch an anderen Stellen des Körpers nachweisbar waren. Ich erinnere an meinen oben mitgeteilten Fall, an den Kranken,

bei dem an der Stirn und etwas später am Mund kleine eingesunkene Stellen erschienen mit vielleicht etwas indurierten Rändern, zugleich aber auch mit einem, wenn auch ganz geringfügigen Zurücktreten der gesamten Mundpartie der betreffenden Seite. Es ist hier und in ähnlichen Fällen ganz unmöglich einen sicheren Anhaltspunkt dafür zu finden, wie man zwischen beginnender Sklerodermie und Hemiatrophie zu entscheiden hätte. Auch das Alter der Kranken gibt keine Sicherheit. Mein soeben erwähnter Patient steht noch in den 20er Jahren, also in einem für die Annahme einer Hemiatrophie, die vor dem 30. Lebensjahr beginnen soll, noch zulässigen Alter. Es ist aber wohl kaum zweifelhaft, daß die Altersgrenze überhaupt nicht mit Recht festgehalten werden kann. Es ist leicht erklärlich, daß ein vor Beendigung des Knochenwachstums einsetzender Prozeß eher und intensiver zu einer Knochenatrophie führt als ein später beginnender, und daß daraus sich notwendig manche Unterschiede ergeben.

Irgendwelche sicheren Unterscheidungsmerkmale zwischen den beiden Krankheiten gibt es demnach nicht, es bleibt also wohl nichts anderes übrig als zuzugestehen, daß eine Trennung zwischen den beiden Krankheiten nicht angebracht ist. So sehen auch Hallopeau und Hutchinson die Hemiatrophie einfach als eine im Gebiet des Trigeminus lokalisierte Sklerodermie an. Sie gehört dem letzten Autor zufolge der Form an, die durch feste Verwachsung mit der Unterlage (hide bound condition of the skin) ausgezeichnet ist.

Zwei einander so nahe stehende Affektionen müssen naturgemäß auch nach denselben pathogenetischen Prinzipien aufgefaßt werden. Wenn ich das darüber früher Gesagte hier noch einmal zusammenfassen darf, so scheint mir sowohl für die Sklerodermie wie für die Hemiatrophie die Wahrscheinlichkeit zu bestehen, daß sie durch Veränderungen im Vasomotorensystem bedingt sind, und daß auch die Erfahrung bei der Hemiatrophie alle diejenigen Erwägungen zu stützen geeignet erscheint, die uns bei der Erörterung der Pathogenese der Sklerodermie dazu geführt haben, diese in Abhängigkeit von dem Nervensystem und im speziellen in der oben näher geschilderten Weise in Abhängigkeit von dem Vasomotorensystem zu bringen.

Korn hat versucht Anhaltspunkte für eine exaktere Lokalisation des Krankheitsprozesses bei der Hemiatrophia faciei und bei den andern hierher gehörigen Affektionen aufzufinden. Er ist dabei von einer Erwägung ausgegangen, die ich auch schon früher mehrfach anstellte, über die ich auch schon berichtet habe. In denjenigen Fällen nämlich, in denen allein trophische Störungen vorhanden sind, eventuell unter Beifügung von vasomotorischen Störungen, wogegen motorische und sensible völlig fehlen, ist man am ehesten geneigt an eine Affektion des Sympathicus selbst zu denken, der ja keine motorischen und sensiblen Fasern enthält. Korn hat nun angenommen,

daß in denjenigen Fällen von Hemiatrophia faciei progressiva, in denen gar keine Störung der Motilität und Sensibilität vorhanden ist, wogegen Störungen von seiten des Halssympathicus nachweisbar sind, daß in diesen Fällen eine Affektion des Sympathicus selbst vorliegt. Sind jedoch motorische und sensible Symptome nachweisbar, so dürfe man wohl annehmen, daß die krankmachende Ursache an einer peripher gelegenen Stelle eingewirkt hat, an welcher die trophischen mit anderen funktionell verschiedenen Nervenfasern gemeinschaftlich in der Bahn des Trigeminus verlaufen, und daß sie zu isolierter Degeneration der trophischen Fasern geführt hat oder eine aufsteigende Neuritis zur Folge hatte, die schließlich ein sympathisches Ganglion erreichte und von dort aus die Atrophie induzierte. Er versucht auf diese Weise zu unterscheiden zwischen Hemiatrophien peripheren und solchen mehr centralen Ursprungs. Bei ersteren wirke die krankmachende Ursache auf die vasomotorischen Nervenfasern während ihres Verlaufes im Trigeminus oder Facialis, bei letzteren während ihres Verlaufs im Sympathicus. Korn geht von der Erwägung aus, daß wenn diese Überlegungen zutreffend sind, sich dann bei Fällen mit oculopupillären Symptomen keinerlei Schmerzen und Motilitätsstörungen im Trigeminus vorfinden dürfen. Er hat die Literatur hierauf eingehend eingesehen und fand dies durchweg bestätigt. In keinem der Fälle, in denen oculopupilläre Symptome vorhanden waren, fanden sich Schmerzen vor oder während der Entstehung der Hemiatrophie und umgekehrt fanden sich auch niemals die oculopupillären Symptome, wo die Hemiatrophie mit Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen des Trigeminus verbunden war. Dies spricht nach seiner Anschauung deutlich für die isolierte Degeneration dieser Fasern von dem Centrum nach der Peripherie zu. Die Ausbreitung der Hemiatrophie entspricht in diesen Fällen der Verzweigung derjenigen Nerven, an welche die vasomotorisch-trophischen Fasern herantreten, also dem Verästelungsgebiet des Trigeminus, Auricularis magnus und wahrscheinlich auch dem des Facialis. Sind dagegen im Anfang sensible Störungen vorhanden, so müssen wir einen peripheren Ursprung annehmen. In diesen Fällen ist die Atrophie meist auf ein bis zwei Trigeminusäste beschränkt, nimmt nur einen Teil des Gesichts ein und ist keine so gleichmäßige wie beim Centralursprung der Krankheit. Nie finden sich dabei Lähmung oder Reizung der oculopupillären Fasern. Korn zieht auch noch die Möglichkeit in Erwägung, daß die krankmachende Ursache auf die vasomotorisch-trophischen Fasern während ihres Verlaufs im Gehirn und Rückenmark einwirkt. Es ist dann möglich, daß dadurch ein Krankheitsbild hervorgerufen wird, das der Hemiatrophie entspricht, und bei dem dann außerdem noch Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks organischen Charakters vorliegen. So sind dann die Fälle erklärt, bei denen die Hemiatrophie bei Syringomyelie und multipler Sklerose usw. vorkommt.

Ich glaube nicht, daß diese Auffassung von Korn ohne weiteres akzeptiert werden kann, daß man also auf diese Weise mit Bestimmtheit in der Lage ist zu entscheiden, an welcher Stelle des vasomotorischen resp. des vegetativen Nervensystems der Reiz einwirkt, der die Hemiatrophie hervorruft. Ich habe aber diesen Punkt schon früher gesprochen und will das, was ich damals dort erwähnt habe, nicht noch einmal ausführlich diskutieren. Es ist sehr wahrscheinlich, daß wenigstens unter pathologischen Bedingungen sensible Reizerscheinungen vom Sympathicus selbst im engeren Sinne ausgelöst werden können, es ist deswegen auch nicht sicher, daß überall da, wo sensible Störungen die vasomotorisch-trophischen Störungen begleiten, auch der Sympathicus selbst affiziert sein muß. Aber immerhin ist zuzugeben, daß diese Erwägung imstande ist uns die Möglichkeiten, die in lokalisatorischer Beziehung in Frage kommen, vor Augen zu führen und daß sie geeignet ist, uns gewisse Anhaltspunkte für die Möglichkeit der differenten Lokalisation dieser Affektion ebenso wie der anderen vasomotorischen Neurosen zu liefern.

Was zum Schluß die Ursache dieses supponierten chronischen Reizzustandes betrifft, so ist darüber etwas Sicheres hier wie bei den anderen Neurosen nicht auszusagen. Wir haben gesehen, daß in der Ätiologie der Hemiatrophie häufig eine infektiöse Krankheit irgendwelcher Art erwähnt wird. Es ist das Auftreten des Leidens im Anschluß an Angina, an Masern, an Diphtherie, an Erysipel erwähnt worden. Es muß dann supponiert werden, daß diese Gifte eventuell imstande sind in irgendeiner elektiven Form die hierfür in Frage kommenden Fasern zu reizen. Auch das Vorausgehen von traumatischen Schädigungen ist mehrfach erwähnt worden; diese Schädigungen haben zum Teil direkt in der Nähe des Sympathicus selbst gesessen. Dafür sind oben Beispiele angeführt worden. Man kann sich also vorstellen, daß von diesen traumatischen Schädigungen aus in irgendeiner Weise eine Reizung ausgegangen ist, die sich dann in eine Entzündung umsetzend zur Ursache der Hemiatrophie wurde. Auch die Oppenheimsche Erfahrung, daß durch die Entfernung einer in der Nähe des Sympathicus sitzenden Drüse eine Besserung erzielt wurde, ist auf diese Weise einem Verständnis näher gerückt.

Daß die Hemiatrophie über die Grenzen des Gesichts hinausgehen kann, wurde bereits erwähnt. Raymond und Sicard unterscheiden vier Typen: Den Typus hemiatrophia facialis, die eigentliche Hemiatrophie, den Typus hemifacio-scapulo-humero-thoracicus, der im ganzen ziemlich selten vorkommt, für den es aber einige Beispiele gibt, die von mir zum Teil auch schon erwähnt wurden. Weiter den alternierenden Typus, der im wesentlichen durch eine Beobachtung von Luntz dargestellt ist, der über eine Hemiatrophia cruciata berichten konnte. Vollhard hat eine hierher gehörige Beobachtung

publiziert, in der auf der einen Seite die Hemiatrophia faciei, auf der anderen gekreuzten eine Pigmentanomalie in weitem Umfange bestand. Der vierte Typus wird durch eine **totale Hemiatrophie einer Körperhälfte** dargestellt, für die **Raymond** und **Sicard** ein klassisches Beispiel bringen.

Es handelt sich da um eine 35jährige Frau, die bis zum Alter von 20 Jahren gesund war. Um diese Zeit merkte sie eine auffällige Abmagerung des linken Beins, besonders des unteren Teils des Unterschenkels. In fünf Jahren erstreckte sich diese Abmagerung auf den Oberschenkel, ein Jahr später hatte sie unangenehme Empfindungen in der Schulter: es scheint ihr, daß in dieser Gegend die Haut wie geschwollen wäre. Allmählich stellte sich eine Atrophie am Leib, an der Brust und im Arm ein, später traten auch Parästhesien im Gesicht auf. Niemals wirkliche Schmerzen. Es handelte sich um eine allgemeine Atrophie. Im mittleren Unterschenkel betrug die Differenz 3 cm, im mittleren Oberschenkel 4 cm. In der Länge war eine Differenz von 1½ cm vorhanden. Am Arm war die Differenz am stärksten in der Schultergegend, der linke vierte Finger war auffällig dünn; eine sehr ausgesprochene Abflachung der Schultergegend bestand. Die Zunge war normal, das Gesicht war etwas atrophisch. Besonders betroffen war das Unterhautzellgewebe und das Muskelgewebe. Aber auch die Knochen, die Tibia und die Fibula waren, wenn auch in geringem Grade, affiziert. Die Haut war nicht verdickt. Die Nägel waren ohne Besonderheiten. Nur über dem Ellenbogen bestand ein sklerodermatischer Fleck, die vasomotorische Hauterregbarkeit war links erhöht. Die Kraft der Muskeln war normal, die Sensibilität und die Reflexe waren überall normal, die Schilddrüse war etwas vergrößert. Der 30jährige Bruder der Patientin hatte seit 17 Jahren eine Atrophie des linken Beins, besonders des Unterschenkels, die in den letzten Jahren nicht progressiv war. An der linken Bauch- und Brustseite bestand Dermographie.

Ich selbst habe folgenden interessanten Fall beobachtet:

Es handelt sich um eine 50jährige Frau, die über eine allmählich zunehmende Schwäche in der linken Seite klagte. Diese Schwäche soll sich seit 1½ Jahren eingestellt haben, und es soll sich dabei allmählich eine Volumenabnahme des linken Armes und Beines ausgebildet haben. Die Abmagerung sei ihr auch an ihren Kleidungsstücken deutlich geworden, so daß der linke Ärmel, die Taille und die Handschuhe der linken Hand ihr zu groß geworden sind, ebenso die Schuhe des linken Fußes. Es soll zeitweilig zu Anfällen kommen, in denen die linke Hand blaß und bläulich wird, ein andermal sich auch wirklich weiß färbt. Dabei soll sich die Schwäche in der Hand akzentuieren. Keine Schmerzen, keine Parästhesien in der Hand. Seit drei Jahren hat die Patientin zeitweiliges Gefühl von Aussetzen des Herzens, dabei Angst, ist überhaupt leicht erregt, schreckhaft, hat viel Aufregungen durchgemacht. Klagt gelegentlich auch über Schwindelanfälle; an Krankheiten will sie nicht gelitten haben, seit zwei Jahren ist die Menopause eingetreten. Es findet sich eine sehr erhebliche Volumendifferenz der ganzen linken Seite gegenüber der rechten. Die Differenz ist am ausgesprochensten am linken Ober- und am linken Unterarm. Die diesbezüglichen Maße sind folgende: Der Umfang des Oberarms, 11 cm oberhalb der Ellenbogenbeuge rechts 33½ cm, links 27½ cm. Der Unterarm mißt rechts 8 cm unterhalb der Ellenbeuge 27,5 cm, links 24 cm. Eine ähnliche Differenz findet sich am Bein. Der rechte Oberschenkel, 12 cm oberhalb der Kniescheibe mißt 55 cm, links 52 cm. Der größte Wadenumfang ist rechts 34 cm, links 32 cm. Die Atrophie ist also im ganzen am linken Bein erheblich geringer wie am linken Arm. Aber auch am Rumpf besteht eine ähnliche Differenz, wie sich aus den folgenden Zahlen ergibt. Die Entfernung vom Manubrium sterni bis zum

Acromion beträgt rechts 18, links 16$\frac{1}{2}$ cm. Auch die linke Gesichtshälfte ist in toto etwas zurückgeblieben, besonders die Mundpartie, an der linken Stirn findet sich eine eingesunkene Stelle, wo die Haut etwas verhärtet ist, ebenso über der linken Augenbraue, die linke Lidspalte ist etwas enger. Färbung und Temperatur sind am ganzen Körper zwischen rechts und links ohne Unterschied. Der linke Arm soll immer mehr frieren wie die anderen Teile des Körpers.

Die Motilität, die elektrische Erregbarkeit und die Sensibilität sind an allen Teilen des Körpers vollkommen gut und ohne Differenz. Die Zunge wird gerade hervorgestreckt und ist ohne Differenz in ihrer Entwicklung, zittert etwas fibrillär. Die linke Zungenhälfte ist dem Zittern wohl noch etwas stärker unterworfen als die rechte.

Die inneren Organe sind normal. Im Urin findet sich weder Eiweiß noch Zucker. Die Patientin wurde eine Reihe von Monaten von mir beobachtet. Besonders in der späteren Zeit waren Anfälle von Erblassen der linken Körperhälfte, besonders des linken Arms, etwas häufiger geworden. Zugleich mit dem Erblassen stellte sich auch ein stärkeres Frieren der linken Seite ein. Patientin behauptete, daß zeitweilig die linke Körperhälfte auch mehr schwitzte. Ich selbst habe das nicht beobachtet und Versuche mit Injektion von Pilocarpin sind von mir nicht gemacht worden. Stets war die Motilität und Sensibilität auch bei den späteren Untersuchungen intakt. Insbesondere ließ sich nichts nachweisen, was auf die Entwicklung einer Syringomyelie hätte bezogen werden können.

In diesem Fall hatte sich also bei einer 50jährigen Frau in den letzten Jahren etwa seit Beginn der Menopause ganz allmählich eine Hemiatrophia corporis eingestellt, die am stärksten im linken Arm ausgeprägt war, aber auch die linke Gesichtshälfte, den linken Rumpf, das linke Bein betraf. Es handelte sich um eine Atrophie aller, die betreffende Körperhälfte zusammensetzenden Teile. Über die Knochen können wir allerdings keine bestimmte Angabe machen, da eine Röntgenuntersuchung leider nicht vorgenommen wurde. Nur an wenigen Stellen fanden sich sklerodermatische oder abnorm pigmentierte Partien. Im übrigen betraf die Atrophie, wie schon erwähnt, anscheinend gleichmäßig alle Teile. Besonders bemerkenswert ist das Auftreten vasomotorischer Störungen, das objektiv in dem Erscheinen von Erblassen und Blauwerden der linken Körperhälfte zutage trat, und das auch mit subjektiven Erscheinungen ähnlicher Art, mit Kaltwerden der linken Körperhälfte, besonders des linken Armes verbunden war. Man wird keinen Zweifel tragen können, diesen Fall in die hier beschriebene Gruppe einzuordnen. Auch hier wieder deuten die allerdings geringen sklerodermatischen Veränderungen auf die Zusammengehörigkeit mit der Sklerodermie im allgemeinen, und auch hier wieder weisen die vasomotorischen Störungen, die das Leiden zeitweilig begleitet haben, auf den Vasomotorenapparat als Sitz der Krankheit hin.

Debray beschreibt einen Fall von Hemiatrophie des Gesichts, der Schultern und teilweise des Armes, der im 17. Jahre begonnen hat. Dieser Fall gehört also zu den partiellen Hemiatrophien des Körpers von denen oben schon die Rede gewesen ist. Knapp beschrieb einen Fall von Hemiatrophia totalis auf dem Boden der Sklerodermie. Or-

bisson hat einen Fall totaler Hemiatrophie veröffentlicht, den er ebenfalls als Trophoneurose bezeichnet. Hier hatte die allgemeine Abmagerung mit 19 Jahren bei dem jetzt 26 jährigen neuropathisch veranlagten Patienten begonnen, dabei fand sich gleichzeitig Hypertrophie des linken Trapezius, es bestand eine Skoliose, der Händedruck war aber gleich, Bewegungen links wie rechts gut ausgeführt. Der Urbissonsche Fall gestattet aber wegen seiner Begleiterscheinungen nicht die Diagnose einer unkomplizierten Hemiatrophie. Schließlich hat dann Meyer unter dem Titel totale Hemiatrophie einen Fall veröffentlicht, der in mancher Beziehung Ähnlichkeit mit den hier besprochenen hat, der auf der anderen Seite aber doch so viel Differenzen aufweist, daß ich ihn hier nur mit großer Reserve anführe. Es bestand bei diesem Manne in der Tat zwar eine ausgesprochene linksseitige Hemiatrophie, die ganz besonders stark die Muskulatur betraf. Sie war am stärksten am Oberschenkel und Oberarm, wo 7 bzw. $6\frac{1}{2}$ cm Differenz gegenüber der gesunden Seite gemessen wurden, geringer ist sie am Unterarm und am Unterschenkel. Auch Gesicht, Bauch und Brust sind deutlich beteiligt. Eine Herabsetzung der elektrischen Reaktion in den atrophischen Muskeln war nicht nachweisbar, eher schien eine gewisse Steigerung für beide Stromesarten vorzuliegen. Außerdem bestand aber eine linksseitige spastische Hemiparese. Fernerhin auch eine Herabsetzung der Schmerzempfindung auf der linken Seite. Auch vasomotorische Störungen auf der linken Seite waren deutlich nachweisbar, die linke Seite fror stärker wie die rechte und sie war nicht zum Schwitzen zu bringen. Schließlich bestand dann eine Zone völliger Empfindungslosigkeit für alle Qualitäten am Hals, Nacken und Kopf, entsprechend der linken ersten bis vierten Cervicalwurzel. Nach der Auffassung von Meyer steht dieser Fall zwischen den hemiplegischen cerebralen Muskelatrophien und den sogenannten hemiatrophischen Trophoneurosen in der Mitte. Von ersteren unterscheidet ihn vor allem die ganz allmähliche Entwicklung, von letzteren die spastische Parese der atrophischen Seite. Ich glaube nicht, daß diese Auffassung dem Falle ganz gerecht wird. Insbesondere berücksichtigt sie, wie mir scheint, nicht die diagnostisch außerordentlich wichtige radikuläre Sensibilitätsstörung. Letztere scheint mir mit aller Entschiedenheit auf einen Prozeß im obersten Halsmark hinzuweisen, vielleicht eine Tumorbildung, ein Gliom oder eine Gliomatose. Jedenfalls glaube ich, daß die hier beschriebene Muskelatrophie im wesentlichen in direkten Zusammenhang zu bringen ist mit der ganz langsam eingetretenen und langsam vorgeschrittenen spastischen Parese. Derartige Atrophien findet man bei so langsam sich entwickelnder spastischer Parese nicht allzuselten; ganz besonders ausgeprägt habe ich sie in einem Falle von Spillerscher ascendierender Paralyse gesehen.

Im Anschluß an diese Fälle von Hemiatrophie des ganzen

Körpers sei noch an diejenigen Fälle erinnert, bei denen die Atrophie sich nicht auf eine Seite erstreckte, sondern die obere Hälfte des Körpers einnahm. Barraquer hat einen solchen Fall beschrieben. Es handelte sich da um ein 25 jähriges Mädchen; mit 13 Jahren begann das Gesicht und der obere Teil der Brust abzumagern. Jetzt ist das Gesicht und der obere Teil der Brust hochgradig abgemagert, das Übrige ist normal. Die Haut ist dabei nicht verändert, die Haare sind normal, das Skelett des Gesichts ist nicht verändert. Die Hirnnerven sind frei, die Thyreoidea ist normal. Es handelt sich nur um eine Unterhautzellgewebsatrophie; nichts von Sklerodermie nachweisbar. Der Autor spricht von einer Erkrankung des Sympathicus. Einen zweiten Fall beschreiben Pic und Gardère. Es handelte sich um eine mit 15 Jahren menstruierte Frau. Vor vier Jahren bei Beginn der Erkrankung sechs Monate lang keine Menstruation. Das Leiden begann mit einer starken Abmagerung, Appetitlosigkeit, allgemeinem Kräfteverfall, Verdauungsstörung, Beschwerden, die bei der geringsten Anstrengung auftraten. Daneben depressive Stimmung, grundloses Weinen. Durch eine Mastkur trat eine Besserung ein. Aber es blieb eine ganz erhebliche Abmagerung des Gesichts; die Haut ist hier mit dem Knochengerüst verlötet, die Stirn ist glatt, die Wangen sind eingefallen, die Lippen sind dünn, der Hals ist zierlich, der Pectoralis sehr stark atrophisch, der ganze Brustkorb abgemagert. Die Haut ist mit den Rippen verlötet. Das Fettgewebe ist vollkommen verschwunden, die Mammae sind normal. Der Rücken ist weniger abgemagert, dagegen sehr stark wiederum der Schultergürtel und die Oberarme, weniger die Unterarme. Das Fettgewebe ist in der Becken- und Glutaealgegend vermehrt. Das Nervensystem weist keinen besonderen Befund auf, nur bestehen lebhafte Reflexe. Es ist außerdem ein rechtsseitiger Spitzenkatarrh vorhanden. Schließlich hat Simons einen Fall dieser Art unter dem Namen Lipodystrophia progressiva beschrieben, den auch ich selbst zu sehen Gelegenheit hatte (siehe Fig. 17, die ich der Freundlichkeit des Herrn Kollegen Simons verdanke).

21jährige Patientin. Als Kind nicht besonders nervös, eher ruhig. Vom sechsten Jahre ab hat sie etwa zwei Jahre lang große Teile des Kopfhaares sich ausgerissen und gegessen. Vor vier Jahren, nach dem Tode des Vaters, traten zum ersten Male wechselnde Stimmungen auf; es kam zu Schreikrämpfen; der Stimmungswechsel besteht auch heute noch. Im elften Jahre, als ein stärkeres Wachstum begann, fiel zuerst die doppelseitige Abmagerung im Gesicht auf, die zunahm und sich langsam und gleichmäßig über den ganzen Rumpf und die Arme verbreitete. Seitdem fühlt sich die Patientin oft schwach und friert auch im warmen Zimmer. Der Fettschwund wurde so hochgradig und dadurch die Ähnlichkeit mit einem „Totenkopf" so groß, daß die Kranke die Stellung verlor und auch heute noch in der Tätigkeit sehr beschränkt ist. Vor 3 Jahren fiel der Mutter auf, daß das Gesäß der Kranken dicker wurde. Das Fett nahm dort so zu, daß man sie beim Ankleiden fragte, ob sie sich hinten ausstopfte.

Verstandes- und Gefühlsentwicklung vollkommen normal. Sprache und Wesen immer lustig.

Völliger Fettschwund im Gesicht, am Rumpf und an den Armen, auffallende Fettvermehrung am Gesäß. Das Gesicht gleicht durchaus einem Totenkopf. Die Haut ist nicht auffällig trocken, überall elastisch, leicht verschieblich, im Gesicht meist von eigentümlich grauer, etwas schmutziger Farbe, aber nirgends pigmentiert. Die Bauchhaut ist leicht braun. An keiner Stelle ist die Haut atrophisch oder in ihren oberflächlichen Schichten in anderer Weise verändert.

In keinem Muskel besteht der geringste Funktionsausfall, die elektrische Prüfung aller erreichbaren Muskeln und Nerven ergibt vollkommen normale Verhältnisse, die Sensibilität ist intakt, die Sehnen- und Hautreflexe sind lebhaft, die Hirnnerven frei. Es besteht Nystagmus rotatorius auch in der Ruhe. Herz, Gefäße, Puls, Blutdruck, Gefäßreflexe (plethysmographisch geprüft), die Menge der vasoconstrictorischen Stoffe im Blut sind normal; die Thyreoidea ist zu fühlen.

Die Röntgendurchleuchtung des Schädels, der Arme und Beine ergibt keinen Knochenschwund.

Es besteht keine alimentäre Glykosurie (200 g Traubenzucker), auch nicht nach mehrfachen Adrenalininjektionen (1 mg); nach wiederholten Pilocarpininjektionen (1 cg) nur geringer Schweißausbruch.

Fig. 23.
Fall von Lipodystrophia progressiva.

Es handelte sich auch hier, wie in den Fällen von Barraquer und Pic und Gardère um den Schwund des Fettgewebes, der gleichzeitig in beiden Gesichtshälften begonnen und in dieser Weise sich dann über Rumpf und Beine verbreitet hatte. Die neurogene Grundlage des Leidens ist nur zu vermuten. Im Falle von Simons schlug der Versuch, irgendwelche Zeichen einer Störung der inneren Sekretion oder von Vago- oder Sympathicotonie zu finden, negativ aus.

Auf die Pathogenese dieser Störungen noch näher einzugehen, erübrigt sich wohl, es wäre dann nichts anderes zu sagen, als was bei der Hemiatrophia totalis bereits erörtert worden ist. Die genannten Fälle scheinen ebenfalls als Trophoneurosen aufgefaßt werden zu müssen.

Der Hemiatrophia faciei respektive der Hemiatrophia totalis steht die **Hemihypertrophia faciei und totalis** als Gegenstück gegenüber. Die Zahl der hierher gehörigen Beobachtungen ist nicht so ganz klein. Obwohl Mackay gewiß recht hat, wenn er eine scharfe Scheidung zwischen den kongenitalen und den erworbenen Formen dieses Leidens nicht durchführen zu können glaubt, will ich hier im wesentlichen doch nur die Fälle von erworbener Hemihypertrophia faciei respektive totalis berücksichtigen. Die Literatur dieser Affektionen ist außer bei Mackay zu finden bei Hoffmann, der die Hemihypertrophia faciei progressiva und bei Piazza, der die erworbenen totalen Hemihypertrophien des Körpers behandelt. Ich darf an die Spitze dieser Erörterungen vielleicht einen selbst beobachteten Fall setzen.

Eine 28jährige Lehrerin, die bis dahin gesund war, erkrankte im Jahre 1909 mit neuralgischen Schmerzen im ganzen Rücken, besonders in den Schulterblättern. Es bestand kein Fieber, sie hütete drei Wochen das Bett. Dann hörten die Schmerzen auf. Aber es traten nun ziehende, nicht gerade schmerzhafte Empfindungen im rechten Arm ein und dieser Arm nahm nun ganz allmählich an Umfang zu. Der Patientin kam das besonders dadurch zum Bewußtsein, daß sie die rechten Ärmel ihrer Kleider weiter machen lassen mußte als die der linken Seite, und daß sie auch für die rechte Hand einen um zwei Nummern größeren Handschuh nehmen mußte wie für die linke. Wenn sie den Arm benutzte, soll die Schwellung zeitweilig noch erheblicher geworden sein. Irgendwelche Größenzunahme des rechten Beins will sie nicht bemerkt haben. Es handelt sich um ein leicht erregbares, ängstliches und schreckhaftes Individuum, das seit langem schon an Kopfschmerzen leidet, leicht Herzklopfen hat, sie hat keine schwere Erkrankung durchgemacht, ist niemals syphilitisch gewesen. Der Befund ist der folgende: Der rechte Ober- und Unterarm ist ganz erheblich dicker als der linke. Die Maße sind die folgenden: Größter Umfang des rechten Oberarms 34 cm, des linken 29 cm, Umfang 12 cm oberhalb des Olecranon rechts 27,5, links 25 cm, über dem Supinator longus rechts 28, links 25 cm Umfang, der rechten Hand über den Köpfen der Metacarpi rechts 20, links 18,4 cm Umfang, des Daumens über dem Interphalangealgelenk rechts 6,3, links 5,9 cm. Auch im Längenwachstum ist eine erhebliche Differenz zugunsten der rechten Seite. Die Muskulatur der rechten Schulter ist stärker entwickelt. Die Volumenvergrößerung ist offenbar sowohl in einer Zunahme der Muskulatur wie in einer Zunahme des Unterhautfettgewebes begründet. Auch die Knochen scheinen dabei beteiligt zu sein, so weit man es wenigstens aus der stärkeren Entwicklung des rechten Olecranon schließen kann. Eine Röntgenaufnahme ist leider nicht gemacht worden. Am rechten Bein sind irgendwelche Veränderungen nicht nachweisbar. Sensibilität und Motilität des rechten Arms ist völlig intakt, auch die Hauttemperatur, das Aussehen des Armes weist keinerlei Abweichung von der Norm auf. Der Puls ist rechts wie links, das Herz zeigt keine Abweichung von dem normalen Verhalten. Auch die übrige Untersuchung des Nervensystems ergibt an keiner Stelle irgendeinen pathologischen Befund. Bemerkenswert wäre vielleicht noch, daß bei der Patientin nach ihren Angaben, die auch der Augenschein bestätigt, am rechten Arm recht häufig ohne eine greifbare Ursache blaue Flecke entstehen, die offenbar Suggillationen sind, und die durch die gewöhnlichen und unvermeidbaren mechanischen Insulte des gewöhnlichen Lebens hervorgerufen werden. Es scheint also hier eine leichtere Lädierbarkeit der Hautvenen vorhanden zu sein.

Nichts spricht in diesem Falle für eine Elephantiasis. Irgendeine Verlegung der Gefäßwege, der Lymphwege ließ sich nicht nachweisen. Auch eine Halsrippe war nicht vorhanden. Das Leiden hatte sich ganz allmählich, bei einer schon von jeher nervösen Person entwickelt, nachdem ein neuralgisches Vorstadium vorausgegangen war. Es hatte etwa sechs Jahre zu seiner Entwicklung gebraucht und ist dann nach den Nachrichten, die ich von der Patientin erhalten habe — ich habe sie leider nicht wieder selbst untersuchen können — ganz allmählich, ohne Veränderung seines Wesens weiter vorgeschritten.

Fälle dieser Art, bei denen die Vergrößerung entweder die ganze eine Körperhälfte — und zwar ist es hier im Gegensatz zur Hemiatrophie oft die rechte Körperhälfte (siehe oben) — oder Teile einer Körperhälfte, insbesondere also das Gesicht betraf, sind, wenn wir von den angeborenen absehen, in geringer Zahl auch sonst noch beschrieben worden. Hoffmann berichtete im Jahre 1903 über einen eigenen Fall von erworbener Hemihypertrophia faciei progressiva. Beobachtungen dieser Art waren bis dahin von Stilling, Berger, Schieck, Montgomery und Dana publiziert worden. Hoffmann selbst beschreibt folgenden Fall: Bei dem jetzt 14 jährigen Kinde wurde im zweiten Lebensjahr angeblich im Anschluß an das Zahnen die rechte Seite des Gesichts etwas dicker. Erst in den letzten zwei bis drei Jahren hat diese Zunahme stärkere Fortschritte gemacht. Seit zwei Jahren besteht auf der rechten Oberlippe ein starkes Haarwachstum. Schmerzen sind niemals dagewesen. Die rechte Backe ist geschwollen, die rechte Nasenseite ist vergrößert, die Vergrößerung erstreckt sich bis zum unteren Augenwinkel und bis zum Kinn. Die rechte Hälfte der Oberlippe ist zu einem Wulst verunstaltet. Auf der rechten Oberlippe finden sich starke Haare, auch einige Warzen und kleine Höcker. Die Stirn ist ganz normal. Die Zunge und der harte Gaumen zeigen eine stark vergewulstete Schleimhaut, diese ist schwammig und verdickt, ebenso wie das Unterhautzellgewebe. Die rechte Wange ist weicher und schlaffer. Die Hypertrophie betrifft Haut und Unterhaut, ob sie auch die Muskeln betrifft, ist zweifelhaft, aber sicher sind die Knochen frei. Sensibilität, Geschmacksvermögen usw. intakt. Hoffmann erwähnt, daß in drei Fällen dem Ausbruch des Leidens eine Verletzung oder Erkrankung der befallenen Seite voranging. Im Falle von Stilling ein Trauma, bei Berger eine alte Neuralgie des Trigeminus und bei Montgomery ein Abszeß der Wange. Bei Dana bestand Akromegalie, der Fall scheidet als selbständiger und reiner wohl damit aus. In dem Falle von Schieck und in dem eigenen von Hoffmann ist eine Ursache nicht sichergestellt.

Hoffmann meint, daß die bisher beobachteten Fälle alle doch mehr oder weniger auf nervöse Störungen hindeuten. In seinem eigenen Falle scheint ihm das Fehlen jeglicher Gefäßveränderung, das Fehlen

der Röte, die Beteiligung der Haare, die strenge Halbseitigkeit entschieden für das Wirken eines nervösen trophischen Einflusses zu sprechen. Dabei fällt ins Gewicht, daß sich hier die Hypertrophie geradezu auf das Gebiet beschränkt, welches von dem zweiten Trigeminusast versorgt wird, während die Gegend des Stirn- und Unterkieferastes offenbar nicht betroffen worden ist. Die Lokalisation des Prozesses spricht also auch entschieden für eine nervöse Entstehung dieser Affektion.

Aus der späteren Literatur erwähne ich noch einen Fall von Minor. Hier begann bei dem 30 jährigen Fräulein die Gesichtshälfte sich zu vergrößern, als ihr ein Jahr zuvor ein auf der rechten Halsseite befindlicher Drüsenabszeß eröffnet wurde. Hauptsächlich betrifft die Vergrößerung den Unterkiefer. Ähnlich wie in dem Falle von Dana war hier zunächst der Eindruck vorhanden, als ob es sich um eine linksseitige Atrophie und nicht um eine rechtsseitige Hypertrophie handele. Minor glaubt die Ursache des Leidens vielleicht in einer Verletzung eines Ästchens eines Ganglion des Sympathicus während der Operation sehen zu sollen. Über einen Fall von Tscherback finde ich leider nur eine ganz kurze Angabe. Es handelte sich da angeblich um eine Hemihypertrophia faciei, die kompliziert war durch eine Sklerodermie. Für unsere Auffassung ist natürlich diese Kombination der beiden Leiden von größter Bedeutung; sie erinnert uns an das Zusammenvorkommen von Hemiatrophia faciei und Sklerodermie, das oben mehrfach besprochen wurde. Mackay beschreibt folgenden Fall. Ein zehnjähriges Kind war bis zum Alter von fünf Jahren gesund, wie eine Photographie ergibt. Im Alter von sechs Jahren wurde zuerst eine Vergrößerung des Knochens der linken Seite des Gesichts bemerkt und allmählich nahm dann die ganze linke Gesichts- und Schädelhälfte an Umfang zu. Das Knochengerüst ist am ganzen linken Schädel und Gesicht jetzt erheblich vergrößert. An einzelnen Stellen sind leistenartige Vorsprünge vorhanden, an anderen wie an der Stirn besteht mehr eine diffuse Auftreibung. Die Vergrößerung betrifft aber auch die Weichteile der linken Gesichtshälfte, besonders die linke Wange, die linke Nase die linke Oberlippe und das linke Kinn. Abgesehen von einer Schwellung des linken Sehnerveneintritts sind irgendwelche Störungen von seiten des Nervensystems nicht vorhanden. Insbesondere ist die Sensibilität und die Motilität im Gesicht völlig ungestört. In einem von Piazza beschriebenen Falle betrifft die Volumenzunahme insbesondere das Bein. Es handelt sich da um einen achtjährigen Knaben, der im Alter von vier Jahren einen Typhus durchgemacht hat. Als er nach dieser Krankheit aus dem Bett aufstand, bemerkte man ein Hinken und einen Monat später fiel es auf, daß der rechte Oberschenkel dicker war. Die allmähliche Zunahme war dann weiterhin auch deutlich zahlenmäßig feststellbar. Sie erstreckte sich auf die ganze rechte Körperhälfte,

war aber im Bein dauernd erheblich größer als in den anderen Partien. Der rechte Oberschenkel war 4 cm länger als der linke, das ganze rechte Bein war 5 cm länger als das linke. Der größte Umfang des Oberschenkels betrug rechts 390 mm, links 358 mm. Das rechte Ohr ist 62, das linke 52 mm lang, der halbe Brustumfang rechts 320, links 308 mm. Die Kraft in den rechten Extremitäten blieb dabei zurück und es bestand auch eine leichte Innervationsschwäche im Facialis. An der inneren Fläche des rechten Knies fand sich ein Naevus, es war fernerhin auch eine Veränderung von seiten des Herzens, die als Mitralinsuffizienz aufzufassen war, nachweisbar. Piazza nennt dann weiterhin noch die Fälle von Schultes, Mac Gregor und Tilanus als solche von totaler erworbener Hypertrophie.

Die genannten Fälle sind gewiß nicht alle einheitlich, insbesondere ist der Sitz der Hypertrophie keineswegs in allen Fällen der gleiche, das heißt es werden nicht die gleichen Gewebsarten in sämtlichen Fällen betroffen. So scheint in einer Reihe von Fällen nur die Haut und das Unterhautgewebe stärker befallen zu sein, während in anderen auch die Knochen von der Affektion mitbetroffen sind. Über die Hypertrophie der Muskeln erfahren wir wenig, aber in einigen Fällen ist auch davon die Rede; auch in unserem eigenen Fall schien an der Schulter wenigstens eine deutliche Muskelhypertrophie im Trapezius vorhanden zu sein.

Über die Pathogenese dieser Erkrankung werden wir uns kurz fassen können. Wir würden hier im wesentlichen dieselben Erörterungen anzustellen haben wie in den früheren Kapiteln der Sklerodermie und der Hemiatrophie. Lewin scheint der erste gewesen zu sein, der mit einiger Bestimmtheit die trophoneurotische Natur dieser Affektion behauptete, während andere diese Auffassung auf das energischste bekämpft haben und auch unter den neueren Autoren finden sich noch eine ganze Reihe von solchen, die die trophoneurotische Entstehung dieser Erkrankungen nicht anerkennen wollen. Die Mehrzahl der Autoren hat sich aber auch hier für eine solche Auffassung ausgesprochen. Ich habe hier schon vorhin die Ansicht von Hoffmann darüber angeführt und auch Macay kommt zu derselben Anschauung, wenn er sagt, daß Klinik und Pathologie ohne die Annahme trophischer Centren und trophischer Einflüsse hier nicht auskommt. Er weist insbesondere auch wiederum auf das Vorkommen derartiger hypertrophischer Störungen bei gewissen organischen Erkrankungen des Nervensystems, insbesondere bei der Syringomyelie und auch bei der Akromegalie hin, und nimmt eine Störung der hypothetischen trophischen Centren als Ursache dieser Veränderungen an. Wenn er freilich, indem er eine Affektion der periependymären grauen Substanz des Gehirns als Ursache dieses Leidens supponiert, hier noch weiter spezialisieren will, so geht er nach meinem Ermessen in dieser Auffassung viel zu weit. Ich glaube, daß man

auch hier sich mit der Annahme bescheiden muß, daß diese Störungen des Wachstums und der Nutrition auf einer Veränderung des vasomotorischen Systems beruht, daß es aber nicht möglich ist, eine bestimmte Stelle dafür in Anspruch zu nehmen.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch für einen Teil der angeborenen Fälle von Hemihypertrophie dieselben Entstehungsbedingungen vorliegen. Ich führe dafür folgenden Fall von Ziehen als Beispiel an. Es handelt sich um ein Mädchen, dessen Vater seit seinem sechsten Jahre an multiplen Fibromata mollusca leidet. Es ist schwer geboren, sofort nach der Geburt soll das Gesicht schief, das linke Auge weit vorgerückt gewesen sein und offen gestanden haben. Die Gesichtsverbildung nahm mit den Jahren zu. Es fand sich eine Schädelverbildung links. Die linke Orbita ist größer, die Gesichtsweichteile sind links dicker, die Haut ist ungleichmäßig verdickt, über der Schläfe pigmentiert. Die linke Braue und das linke Ohr sind länger. Die Lider sind links verdickt, mikroskopisch mit perineuritischen Wucherungen bedeckt. Das Haupthaar ist links etwas schwächer. Der linke Bulbus ist atrophisch. Es besteht links Strabismus convergens concomitans, die Tränenabsonderung ist links schwächer. Der linke Facialis ist galvanisch und faradisch schwerer erregbar. Es besteht nebenbei leichter Schwachsinn, sonst wurden keine abweichenden Befunde erhoben. Die Begrenzung dieser Hemihypertrophia faciei deckt sich mit dem Innervationsgebiet des Trigeminus. Ziehen nimmt als ihre Ursache eine in utero erfolgte Verletzung der großen Trigeminusäste am Ganglion Gasseri mit Schädigung wesentlich nur der eintretenden vasomotorischen Fasern an. In anderen Fällen von kongenitaler Hypertrophie liegen dagegen offenbar anders geartete Entstehungsbedingungen vor. Cagiati beschreibt ein Kind von 11 Monaten mit halbseitiger Hypertrophie. Es findet sich hier eine Zunahme der Dicke der Haut und der ganzen linken Körperseite, bedingt durch Infiltration des Bindegewebes. Das Fettgewebe ist ebenfalls reichlicher entwickelt, an einzelnen Stellen direkt in der Art von Lipomen. Auch das Skelett ist links stärker entwickelt. Es besteht eine Hypertrophie der linken Herzspitze, Hypertrophie sämtlicher Blutgefäße links, besonders die Media und Intima sind verdickt. Eine größere Entwicklung der entsprechenden inneren Organe links, eine Hypertrophie und Hyperplasie des Stützgewebes zwischen den Muskelbündchen und an den peripheren Nerven, ebenso wie in den Ganglien des Sympathicus. Nerven- und Muskelgewebe selbst sind ohne Veränderung. Das centrale Nervensystem ist normal. Hier wird mit Recht wohl eine Störung des Mesenchyms in der ersten embryonalen Periode des intrauterinen Lebens angenommen, eine Störung deren Abhängigkeit vom Nervensystem weder erweislich noch überhaupt auch wahrscheinlich ist. Derartige Fälle sind in größerer Anzahl beschrieben worden, wie denn überhaupt die Zahl der angeborenen Fälle

von Hypertrophie erheblich größer ist, wie die Zahl der erworbenen. In einer Statistik von Macay finde ich die Angabe, daß unter 29 Fällen von Hypertrophie 23 angeboren und nur 6 erworben sind.

Es war nicht meine Absicht auf den vorhergehenden Seiten eine ausführliche Schilderung aller Fälle von Hemiatrophia faciei und totalis und von Hemihypertrophia faciei und totalis zu geben, sondern ich wollte nur die für die pathogenetische Auffassung dieser Leiden wichtigsten Punkte hervorheben, weil ich glaube, daß hier ganz ähnliche Bedingungen vorliegen, wie wir sie zunächst einmal bei der Sklerodermie, dann aber auch bei der dieser so nahe verwandten Affektion der Raynaudschen Krankheit und damit auch bei allen den von uns hier behandelten Krankheitsbildern vorfinden.

Gewisse Fälle von Sklerodermie zeigen große Ähnlichkeit mit den trophischen Störungen bei der Syringomyelie und besonders bei deren Unterart, der Morvanschen Krankheit. Als sichere Unterscheidungsmerkmale gelten ausgesprochene Symptome von individualisierter, degenerativer, atrophischer Lähmung und auf bestimmte Nerven- oder Wurzelgebiete beschränkte, totale oder dissoziierte Anästhesien, daneben die spastischen Erscheinungen an den Beinen, die Urinbeschwerden, die oculopupillären Symptome. Wo diese Kennzeichen fehlen, wird eine Abgrenzung der beiden Krankheitsbilder gelegentlich wenigstens nach dem gerade vorliegenden Zustandsbild völlig unmöglich sein, während meist auch dann noch der weitere Verlauf Aufschluß geben wird. Derartige Fälle sind z. B. von Castellino und Cardi und von Mendel beschrieben worden. Daß die Unterscheidung Schwierigkeiten machen kann, lehrt folgender Fall:

40jährige Frau. Vor einem halben Jahre Stoß an den linken Ellbogen, der nur eine Hautabschürfung im Gefolge hatte. Seitdem sollen sich aber in diesem Arm Schwäche, Parästhesien, Hitze und Kälte und eine blaue Verfärbung der Haut eingestellt haben. Außerdem gibt Pat. an, daß sie beim Urinlassen etwas drücken muß. Status. Die linke Pupille ist ein wenig weiter als die rechte, ebenso wie die Lidspalte. Am linken Unterarm bestehen ausgeprägte Hautveränderungen, die Haut ist in typisch sklerodermatischer Weise verdickt; an anderen Stellen hat sie mehr das Aussehen wie bei der Atrophia cutis propria, ist zerknittert, dünn. Die Hand ist frei. Bei genauer Prüfung ergibt sich, daß Schmerz- und Temperaturreize links nicht so deutlich gefühlt werden wie rechts; die Kraft des linken Arms ist im ganzen etwas geringer wie die des rechten, ohne daß ein Muskel oder eine Muskelgruppe besonders geschädigt wäre. Keine Störung der elektrischen Erregbarkeit; das Supinatorphänomen ist links schwächer als rechts, das Tricepsphänomen ist beiderseits gleich. An den Beinen besteht keine Störung.

Der Hautprozeß trägt hier stellenweise durchaus den typisch sklerodermatischen Charakter, aber die oculopupillären sowie die sensiblen Symptome, die allerdings im Laufe von zwei Jahren nicht pro-

gredient waren, weisen doch mit Bestimmtheit auf eine umschriebene Syringomyelie.

Diesen Fällen steht ferner das von Quinquaud beschriebene Panaritium nervosum gleich. Quinquaud verkennt diese Ähnlichkeit nicht, will aber doch eine gewisse Selbständigkeit des Krankheitsbildes festgehalten wissen und befürwortet deshalb einen eigenen Namen für die Affektion. Ich kann das nicht für gerechtfertigt halten und setze, um eine bessere Beurteilung zu ermöglichen, Quinquands Krankheitsbeobachtung hierher:

45jährige Frau. Vor 20 Jahren leichter akuter Gelenkrheumatismus, seitdem nie mehr. 1874, nachdem schon im Winter vorher Kälte schlecht vertragen worden war, in den Fingern lancinierende Schmerzen, der Daumen schwoll an, wurde rot, die Arterien klopften und es stellten sich anfallsweise furchtbare Schmerzen ein; dann wurde die Haut hart, die Epidermis spaltete sich. Das wiederholte sich einige Male, keine Spur von Eiter wurde produziert. Im folgenden Jahre wieder solche Anfälle an verschiedenen Fingern der rechten Hand unter Abfallen des Nagels; auch links spontaner Nagelverlust. Immer wieder heftige Schmerzen und vorübergehend auch Anästhesie; stellenweise tritt Verhärtung ohne Schmerzen allmählich ein. Alle Finger sind jetzt zeitweise kalt und cyanotisch. Die Haut ist sklerotisch, an das Periost angeklebt, auch die Knochen sind atrophisch, ohne daß jemals Eiterung eingetreten wäre. Die Nerven waren zeitweise auch außerhalb der Anfälle druckempfindlich.

Hier spricht die große und anhaltende Schmerzhaftigkeit der Panaritien gegen Morvansche Krankheit und für Sklerodaktylie, obwohl zu bedenken ist, daß für eine gewisse Zeit dies Verhalten auch bei Morvanscher Krankheit vorkommt, aber doch wohl nicht in jahrelang dauerndem Verlauf, ebenso wie dann auch eine dauernde Abstumpfung der Sensibilität kaum je fehlt. In einem Fall Castellinos und Cardis waren wenigstens zeitweise die Panaritien schmerzlos, aber auch dort scheint mir wegen des Fehlens sensibler Störungen bei jahrelangem Verlauf die Diagnose Morvansche Krankheit nicht berechtigt. Daß übrigens auch die Kyphoskoliose in Fällen von Sklerodermie, die sonst unkompliziert waren, beobachtet wurde, ist bereits mitgeteilt. Auch dies Symptom kann daher differentialdiagnostisch nicht benutzt werden.

Auch Charcot hat sich um die Differentialdiagnose zwischen der Morvanschen Krankheit und der Sklerodermie bekümmert, und er hat betont, daß charakteristisch für die Sklerodermie das Fehlen von Sensibilitätsstörungen und andererseits das Vorhandensein sklerodermatischer Veränderungen an anderen Körperstellen ist. Wir müssen aber auch daran denken, daß es eine Kombination beider Krankheiten gibt, bezw. daß die Sklerodermie in seltenen Fällen ein Symptom der Gliosis sein kann, wie das u. a. mein oben mitgeteilter Fall zu demonstrieren scheint.

Da die Unterscheidung zwischen Syringomyelie und Lepra oft eine sehr schwierige sein kann, ist es nicht zu verwundern, daß bis-

weilen auch die Differentialdiagnose zwischen Sklerodermie und Lepra Schwierigkeiten macht.

Zur Unterscheidung werden neben der Herkunft des Kranken aus Lepragegenden, dem Nachweis der Bazillen, der allerdings bei der Lepra anaesthetica sehr schwer sein kann, den typischen Verdickungen der Nerven usw. auch wieder die Sensibilitätsverhältnisse sehr wesentlich beitragen können, indem eine fleckweise, eventuell sogar dissoziierte Empfindungslähmung die Diagnose Lepra sicher stellt. In frühen Stadien des sklerodermatischen Prozesses handelt es sich bisweilen um reine Pigmentflecken, ohne ausgesprochene Verhärtung oder Atrophie. Auch da geben, wie z. B. in einem Fall von Darier et Gaston und von Osler, die Sensibilitätsverhältnisse die Entscheidung.

Für die übrigen organischen Nervenkrankheiten wird ein Zweifel wohl niemals entstehen können, eine Affektion vielleicht ausgenommen, das ist die Erscheinung der Glossy skin nach peripheren Nervenverletzungen. Hier kommt natürlich nur die Verwechslung mit Sklerodermie der Hände in Frage. Kalischer ist auf die Differentialdiagnose zwischen beiden Affektionen eingegangen und führt an, daß bei der glossy skin sich meist noch Zeichen bestimmter Nervenverletzung in Gestalt von individuellen Anästhesien und Paresen finden, daß der Hautatrophie keine Schwellung vorangeht, daß die Haut dünn, glänzend, rot und gegen äußere Läsionen sehr empfindlich ist. Diese Gesichtspunkte sind im allgemeinen richtig. Freilich kann die Lähmung und Anästhesie sehr zurücktreten, so daß fast allein noch die trophischen Störungen übrig bleiben, und die Hautbeschaffenheit kann der bei Sklerodermie einigermaßen ähnlich sein, namentlich da Schwellung auch bei Sklerodermie nicht immer zu beobachten ist. Doch erstreckt sich die trophische Störung bei der Glossy skin nur selten so weit in die Tiefe, wie bei der Sklerodermie; und es kommt dabei auch nicht zu dieser festen Verlötung von Haut und Knochen, und auch die Zeichen der Bindegewebsvermehrung, die der Haut der Sklerodermie ihre pergamentartige Beschaffenheit gibt, fehlen. Schließlich werden wir auch aus der Genese der Affektion unsere Schlüsse ziehen können.

In einem Fall von Tedeschi scheint es sich einfach um die Kombination von Polyneuritis senilis (bei einem 75jährigen Mann) mit Sklerodermie gehandelt zu haben.

Die starke Pigmentierung der Haut hat wiederholt zu der Frage geführt, ob neben der Sklerodermie noch ein Morbus Addisonii besteht. Es sind derartige Fälle von Roßbach, Willrich, Féréol, Schulz, Brissaud, Naunyn, Mendel, Nothnagel, Osler, Lépine, Uhlenhuth, Charvet et Carle, Haenel, Touchard, Tsuchida, Winfield, Lichtwitz beschrieben worden, die Frage aber, ob eine Kombination beider Krankheiten oder eine Sklerodermie mit abnorm starker Pigmentierung anzunehmen ist, ist von den betreffen-

den Autoren verschiedenartig beantwortet worden. Roßbach, Hassel, Touchard, Lichtwitz, Schulz und Willrich haben ein Nebeneinanderbestehen beider Krankheiten angenommen. Naunyn, Nothnagel, Féréol, Lépine, Lesser haben sich strikte dagegen ausgesprochen, die übrigen haben die Frage in der Schwebe gelassen.

Sehen wir uns nach diagnostischen Unterscheidungsmerkmalen um, so finden wir, daß die Pigmentierung bei Addison eine tief dunkle, rauchgraue ist, daß sie gewisse Stellen, wie Brustwarzen, Genitalien bevorzugt, daß sie die Schleimhäute mitbetrifft, und daß zum Krankheitsbild des Addison außer der Pigmentierung eine schwere, allgemeine Asthenie gehört. Was den anatomischen Befund angeht, so trifft auch nach den neuesten Anschauungen (siehe darüber z. B. Biedl, Innere Sekretion S. 150) die von Addison vertretene Auffassung zu, daß dem Krankheitsbilde eine anatomische Erkrankung der Nebennieren zugrunde liegt, und daß nur in Ausnahmefällen eine im anatomischen Befunde nicht begründete Funktionsstörung dieses Organs (durch Affektion der seine Funktion regelnden sekretorischen Nerven) zu postulieren ist. Sieht man sich nach diesen Gesichtspunkten die mitgeteilten Fälle von Sklerodermie mit starker Pigmentierung an, so kommt man zu folgendem Resultat. Die Pigmentierung der äußeren Haut, selbst auch in ihrer besonderen Lokalisation, bot in einzelnen Fällen durchaus das Bild, das wir bei Addison sehen; die Schleimhautpigmentierung fehlte auch nicht immer; schon Naunyn und Nothnagel fanden eine schwach rauchgraue Verfärbung der Mundschleimhaut; doch kommen gerade hier und besonders auf den Lippen nach Nothnagel solche Flecken auch bei ganz gesunden Menschen vor. Nach Eichhorst finden wir auch an den inneren Schleimhäuten des Mundes physiologische Pigmentierungen, und ebenso sah Senator Schleimhautpigmentierung ohne jedes andere Symptom Addisonscher Krankheit. Nothnagel beschrieb ferner einen Fall von Herzhypertrophie mit ausgeprägten, graubraunen Flecken auf der Schleimhaut der Lippen, der Wangen und selbst der Zunge und leichter Pigmentierung der Haut, ohne andere Zeichen von Addison. Neuere Untersuchungen haben dann weiterhin ergeben, daß auch bei sicher nicht mit Addison kombinierter Sklerodermie Schleimhautpigmentierung vorkommt. Darauf hat besonders Kren, wie oben bereits berichtet wurde, hingewiesen. Diese Pigmentierung ist nach der Schilderung von Kren nicht scharf abgrenzbar, sie besteht aus kleinen, sehr selten größeren Flecken, und er sah der Pigmentation stets eine Depigmentation folgen. Schon vorher hatte Touchard auf das Vorkommen der Schleimhautpigmentierung bei Sklerodermie hingewiesen; er betonte ihre gegenüber der Addisonschen geringere Intensität und die unscharfe Abgrenzung. Alles in allem genügen also auch die vereinzelten Schleimhaut-

pigmentierungen noch nicht zur Diagnose der Addisonschen Krankheit. Die allgemeine Asthenie mit ihren Nebensymptomen Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen in der Lumbalgegend wurde bei mehreren oben erwähnten Beobachtungen konstatiert, aber sie kann ebensogut ein Zeichen von Sklerodermie sein, in deren späteren Stadien sie, wie wir sahen, oft gefunden wird, was auch Lesser in dem Fall Uhlenhuths hervorhob, wo die Entscheidung, ob Addison vorläge, zweifelhaft war. Entscheidend wird für uns sein müssen, daß in keinem der bisher beschriebenen und sezierten Fälle sich bedeutendere Veränderungen an Nebennieren, Sympathicus oder Plexus solaris fanden. Schulz sah nur eine sehr geringfügige einseitige Nebennierenerkrankung. Roßbach und Willrich fanden gar keine Veränderung. In einem Fall von Charvet et Carle, in dem klinisch neben typischer Sklerodermie mit schwerer und ausgedehnter Pigmentation der Haut später und plötzlich eine sehr ausgesprochene Asthenie auftrat, fand sich bei der Sektion an den Nebennieren folgendes: „La périphérie est dure et sclérosée. Elles ont une consistance pâteuse au centre." Nach Touchard genügt diese Angabe, um von einer groben Läsion der Nebennieren sprechen zu können und damit die für die Diagnose des Addison notwendige anatomische Grundlage zu liefern. In einem zweiten klinisch ähnlichen Fall — nur waren hier die asthenischen Symptome vorausgegangen — fand sich bei der Sektion nichts an den Nebennieren. Ganz eindeutig ist wohl auch der erste Fall von Charvet et Carle nicht, da eine genauere mikroskopische Untersuchung fehlt. Es muß natürlich mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß der sklerosierende Prozeß auch auf die Nebennieren übergreift und auf diese Weise Addison-ähnliche Symptome hervorgerufen werden. So läßt sich vielleicht der erste Fall von Charvet et Carle auffassen. Der Fall von Lichtwitz ist ganz ohne Beweiskraft, der anatomische Befund an den Nebennieren ist negativ. Wir werden jedenfalls in Übereinstimmung mit Neußer sagen müssen, daß Fälle, die sicher als Kombinationen von Sklerodermie und Morb. Addisonii anzusprechen sind, anatomisch bisher nicht beobachtet wurden. Das muß natürlich auch auf unsere klinische Diagnose von Einfluß sein, wenn auch nicht verkannt werden darf, daß rein vom klinischen Gesichtspunkt aus in einzelnen der mitgeteilten Fälle die Diagnose Morb. Addisonii sehr in Frage kommen könnte.

Einige Male ist die Abgrenzung der Sklerodermie von dem Myxödem in Erwägung gezogen worden (Grasset, Besnier, Lussana, Osler, Dehu). Besnier fand bei demselben Menschen Veränderungen, die an Myxödem erinnerten, und außerdem sklerodermatische Stellen am Thorax, Asphyxie locale und gangränöse Veränderungen an den Endphalangen. Magnus Levy sah einen Fall von Myxödem, in dem die Nasen- und Fingerspitzen in demselben atrophischen Zustand sich fanden, wie bei der Sklerodermie. Lussana und Grasset scheinen

eine engere Verbindung zwischen den beiden Krankheiten annehmen zu wollen, nach Grasset stellt die ödematöse Sklerodermie ein Bindeglied zwischen der gewöhnlichen Sklerodermie und dem Myxödem dar. Auch Osler findet, daß die Schwellung der Gesichtszüge und der Arme, ferner der Zustand der Thyreoidea und gelegentlich der Behandlungserfolg mit dem Thyreoidin an Myxödem erinnern können. Die Nekrosen, die Unbeweglichkeit der Haut und vieles andere sicherten aber bald die Diagnose Sklerodermie. Ich glaube nicht, daß häufig Anlaß zu Verwechselungen zwischen den beiden Krankheiten sein wird; abgesehen von den Hautveränderungen wird der typische Geisteszustand des an Myxödem Erkrankten und die zahlreichen wichtigen Begleitsymptome, die Störungen der genitalen Funktionen, der Schweißsekretion usw. für die Diagnose bestimmend sein. Eine Möglichkeit ist auch hier wieder zu erwähnen: es könnte sekundär durch sklerodermatische Atrophie der Schilddrüse, die, wie wir wissen, beobachtet wurde, zum Myxödem kommen; vielleicht sind einige der erwähnten Fälle so zu deuten.

Von den persistierenden Ödemen (nach Erysipel usw.) wird die Unterscheidung nicht schwierig sein; hier geht trotz einer Vermehrung des Bindegewebes die Induration der Haut nie so weit wie bei der Sklerodermie, es fehlt weiter vor allem die Atrophie. Dieselben Momente dienen auch zur Unterscheidung des bei spinalen Krankheiten beobachteten und mit Verhärtung einhergehenden Ödems; Weir-Mitchell hat einen solchen Fall von Myelitis und indurierten Ödem mitgeteilt. Der Fall Schultzes, in dem die Diagnose Sklerodermie gestellt wurde, gehört möglicherweise, wie schon einmal betont, doch hierher. — Während des ersten Stadiums der Sklerodermie könnte auch an Elephantiasis gedacht werden, falls die Sklerodermie nur ein Glied befällt. „Während jedoch die Sklerodermie sehr bald Neigung zur Atrophie zeigt, wird die Elephantiasis weiteres Wachstum zur Folge haben" (Lewin-Heller). Für andere Fälle von Ödem wird die veranlassende Ursache sich immer finden lassen, abgesehen von allen anderen Unterscheidungsmerkmalen.

Das angioneurotische Ödem ist meist durch seine große Flüchtigkeit ausgezeichnet; wenn es einmal längeren Bestand haben sollte, wird die Diagnose Sklerodermie (I. Stadium) fallen gelassen werden müssen, wenn auch im Verlauf von Wochen und Monaten keine Induration resp. Atrophie eintritt.

In früheren Stadien der Sklerodermie können freilich symptomatisch flüchtige Anschwellungen vorkommen, die dann stets von sehr geringer räumlicher Ausdehnung sind. Auf die Unterscheidung von Sklerodermie und Trophödem komme ich im nächsten Kapitel noch zu sprechen.

Lewin-Heller machen darauf aufmerksam, daß die Sklerodermie

längere Zeit unter dem Bilde eines **chronischen squamösen Ekzems** (Fälle von **Schadewaldt** und **Lassar**) oder dem des **Lupus erythematoides** (**Pringle**) verlaufen kann.

Das **Rhinosklerom** unterscheidet sich durch seinen typischen Sitz von der Sklerodermie, ebenso auch durch die Anwesenheit der charakteristischen Bazillen.

Gelegentlich kann eine Schwierigkeit in der Abgrenzung vom **Cancroid** entstehen; auch dafür führen **Lewin-Heller** Beispiele an. In einem Fall **Heitzmanns** ergab erst die mikroskopische Untersuchung die Diagnose Krebs. Doch sind das sicher sehr seltene und ungewöhnliche Fälle.

Bisweilen macht die Unterscheidung der Sklerodermie von den **idiopathischen Hautatrophien** Schwierigkeiten. Unter dieser Bezeichnung faßt man neuerdings Symptomenbilder zusammen, die früher in der Literatur eine mannigfach wechselnde Bezeichnung erfahren haben. Sie sind, wie ich schon gelegentlich erwähnt habe, von **Pick** als **Erythromelie**, von **Buchwald** als **idiopathische diffuse Hautatrophie**, später dann als **Akrodermatitis atrophicans chronica progressiva** von **Herxheimer** und **Hartmann**, auch als **Dermatitis atrophicans maculosa** beschrieben worden. **Finger** und **Oppenheim** haben neuerdings auf Grund der Literaturbefunde und auf Grund eigener Beobachtungen das ganze Kapitel monographisch dargestellt und ich verweise bezüglich aller Einzelheiten auf diese Schrift. Die Erkrankung beginnt meist mit der Bildung von Flecken, die alle Abstufungen vom hellsten Rot bis zum Dunkel-Blaurot zeigen können. Die Flecke machen entweder den Eindruck eines leicht entzündlichen Erythems oder den einer Blutstauung, einer passiven Hyperämie. Sie vergrößern sich, fließen zusammen, nehmen so immer größere Hautpartien ein, während in der Nachbarschaft oder an anderen Hautstellen neue Flecke auftreten. Alsbald gesellt sich dann ein weiteres bemerkenswertes Kennzeichen der Affektion, eine **abnorme Schlaffheit der Haut**. Es entsteht eine feine Fältelung der oberflächlichsten Schichten und die Haut erhält ein Aussehen, das man nach einer Bezeichnung von **Pospelow** mit zerknittertem Zigarettenpapier vergleichen kann. Wo normalerweise die Haut wegen ihrer Lokalisation locker und leicht faltbar ist wie am Handrücken, an den Knien und Ellbogen, ist die Fältelung und Runzelung besonders ausgesprochen. Ferner auch dort, wo reichliches subcutanes Fettgewebe vorhanden ist. Die Oberfläche der Haut ist trocken, fettlos, ebenso fehlt die Schweißbildung, und die feinen Wollhärchen sind sehr gering entwickelt. Unter der verdünnten Haut treten die tiefer gelegenen Bestandteile, insbesondere die Blutgefäße deutlich hervor, sie bilden ein Netz, das wie bei einem Injektionspräparat die Verästelung der Unterhautvenen sehr deutlich erkennen läßt. Die Affektion lokalisiert sich meist symmetrisch an den Extremi-

täten, an den unteren wie an den oberen, befällt die Streckseiten der Extremitäten regelmäßig viel intensiver als die Beugeseiten und geht nur selten auf den Rumpf über. Die Sensibilität ist nicht gestört. Höchstens klagen die Patienten über unangenehme Empfindungen oder leichte stechende Schmerzen. Objektive Störungen der Sensibilität finden sich nicht.

Die Ähnlichkeit mit der Sklerodermie kann insbesondere in zwei Stadien des Prozesses in die Erscheinung treten. Bei der von Herxheimer und Hartmann beschriebenen Unterform der idiopathischen Hautatrophie, wie sie als Akrodermatitis chronica atrophicans bezeichnet wird, beginnt die Erkrankung mit dem Auftreten teigig-weicher Infiltrate, die flächenhaft ausgebreitet sind, und deren Ähnlichkeit mit Sklerodermie vielfach betont wird. In diesem Stadium findet sich eine Erscheinung mit großer Konstanz. Es ist dies der von Herxheimer und Hartmann sogenannte Ulnarstreifen. Man findet nämlich in der Mehrzahl der Fälle einen vom Ellbogen ulnarwärts gegen das Handgelenk ziehenden, bald schärfer, bald weniger scharf abgegrenzten Streifen von verschiedener Breite und Länge. Eine solche Veränderung zeigte sich auch in der folgenden eigenen Beobachtung.

Eine jetzt 45jährige Frau gibt an, daß vor etwa 17 Jahren zunächst in der linken Ellbogengegend ein roter Fleck entstanden sei. Allmählich hat sich diese Veränderung über den ganzen Unterarm an der Streckseite ausgebreitet und ist schließlich in den letzten Jahren auch auf den Oberarm herübergegangen. Es bestehen in dieser Gegend leise Stiche, die in der Tiefe zu sitzen scheinen und die namentlich unter dem Einfluß der Kälte etwas zunehmen. Der linke Arm wird etwas leichter müde, er ist ein wenig empfindlich gegen Kälte, irgendwelche wechselnden stärkeren vasomotorischen Erscheinungen im Sinne einer Synkope oder Asphyxie sind niemals aufgetreten. Das Centrum der Veränderungen sitzt um das Olecranon herum. Die Haut ist hier bläurot verfärbt, an anderen Stellen mehr hell-ziegelrot. Diese Färbung geht in einzelnen nicht begrenzten Flecken über den ganzen Arm bis zum Dorsum manus auf der einen und bis zur Achselhöhle auf der anderen Seite. An vielen Stellen ist die Haut stark verdünnt, zerknittert und sieht aus wie Zigarettenpapier. An anderen sind die tieferen Partien der Haut infiltriert und verdickt, dabei besteht aber keine eigentliche sklerodermatische Beschaffenheit der Haut. Die infiltrierten Partien sind zum Teil etwas druckschmerzhaft, die Venen der Haut schimmern vielfach übermäßig deutlich durch. An verschiedenen Stellen finden sich vitiligoähnliche Flecke. Die aufgehobenen Falten bleiben an vielen Stellen abnorm lange bestehen.

Wir sehen hier das Stadium der Infiltration und das Stadium der Atrophie nebeneinander bestehen, wie das in der Mehrzahl dieser Fälle, wenn sie eine Zeitlang sich entwickelt haben, zu beobachten ist.

Einen diesem sehr ähnlichen Fall hatte ich schon in der ersten Auflage dieses Buches angeführt, und als idiopathische Hautatrophie beziehungsweise Pieksche Erythromelie bezeichnet.

X., 38jährige alte Handelsfrau. Pat. bemerkt seit 8—9 Jahren Veränderungen am rechten Arm, die darin bestehen, daß sich die Farbe der Arme geändert hat. Zunächst wurde die Haut um den Ellenbogen herum rot, diese Röte breitete sich

über den ganzen Unterarm, dann auch Oberarm aus, verschont dagegen blieb die Hand; anfangs bestanden keine Schmerzen, jetzt tritt hin und wieder Reißen im Arm besonders im Ellbogengelenk auf und Pat. hat immer Kältegefühl. Die Zunahme der Röte erfolgte schubweise, besonders stark zu Zeiten der Gravidität. In letzter Zeit soll der Arm auch schwächer geworden sein. Taubheitsgefühl besteht nicht. Gleichzeitig mit der Rotfärbung soll eine Verdünnung der betreffenden Hautpartien sich eingestellt und sich allmählich ausgebreitet haben. Man sieht am rechten Unterarm und den unteren zwei Dritteln des rechten Oberarms eine fleckige Verfärbung, ein Gemisch von Cyanose und Röte, die sich durch Fingerdruck auch momentan nicht vollständig beseitigen läßt. Die Haut in diesen Partien ist außerordentlich dünn, so dünn, daß man sie beim Aufheben zu zerreißen fürchtet, außerdem fein gefältelt; am stärksten sind die Veränderungen am Oberarm. Die Haut läßt sich bequem in Falten hochheben, ist nirgends angelötet, nirgends verdickt. Motilität und Sensibilität völlig intakt. Hautbeschaffenheit am übrigen Körper völlig normal.

Die Schilderung ist, wie man sieht, charakteristisch für die Atrophia cutis propria.

Ein Fall von Grawitz, der durch angeblich akuten Beginn und Ausdehnung auf eine ganze untere Extremität abweichend ist, zeigt im übrigen doch so deutlich die Symptome der Atrophia cutis propria, daß man ihn wohl mit großer Wahrscheinlichkeit hieher rechnen kann.

Eine Hautveränderung, die Finger und Oppenheim genau beschreiben, gibt zuweilen zu Verwechslung mit der Sklerodermie Anlaß. Namentlich am Unterschenkel und Fußrücken erscheint die Haut im Gegensatz zu ihrem Verhalten in der Nachbarschaft, wo sie rot und blau und vielfach zerknittert ist, ziemlich straff gespannt, nur schwer faltbar und von auffallend gelb-weißer Farbe. Die Grenzen ihrer Umgebung sind hier meistens unscharf. Die Oberfläche der Haut ist glatt, speckig, wachsartig, manchmal durch braune Pigmentierung gesprenkelt. Die Venen, zum Teil erweitert, sind deutlich sichtbar und prominent. Auch ich habe einige derartige Fälle beobachtet, in denen die Annahme einer sklerodermatischen Veränderung der Haut nahelag, wenn man nicht auf die charakteristische Veränderung der Umgebung dieser Sklerodermie-ähnlichen Flecke achtete. Am häufigsten wurden nach Finger und Oppenheim Fälle von fleckweiser Sklerodermie als Atrophia cutis propria publiziert und zwar als Beispiele derjenigen Unterform, die als Atrophia cutis maculosa bezeichnet wird. Die circumscripte Sklerodermie hat mit dieser Erkrankungsform das Auftreten in vereinzelten asymetrischen, matten oder violetten Flecken gemeinsam, welche in dem Maß, als sie sich ausdehnen, in ihrer Mitte abblassen und eine matt oder gelblich-weiße Farbe annehmen. Die Konsistenz jedoch ist gänzlich verschieden. „Während man bei der Atrophia maculosa im Beginn in den centralen Partien ein flaumigweiches Gefühl, später das Gefühl des Defekts, des Substanzverlustes hat, erscheint die centrale Partie bei der Morphoea hart, trocken, unelastisch und sehr resistent, die Oberfläche ist dabei glatt, manchmal leicht schilfernd im Gegensatz zur Oberfläche der atrophischen Haut.

Beiden Affektionen gemeinsam ist die häufigere Lokalisation im Gesicht und an den Extremitäten gegenüber der am Stamm und die oft asymmetrische Anordnung. Verschieden ist jedoch der Ausgang. Die circumscripte Sklerodermie heilt in der Regel spurlos aus, die echte makulöse Atrophie scheint keiner Ausheilung zugänglich zu sein. Der „Lilac ring", der violette oder bläulich rote Saum, der den pigmentlosen weißen Fleck gegen die normale Haut abgrenzt, kann bei beiden Affektionen vorkommen, ist jedoch häufiger und länger bestehend also charakteristischer für die Morphaea."

Diese hier angegebenen Unterscheidungsmerkmale sind nicht alle beweiskräftig. Am auffälligsten ist die Angabe des Ausheilens der Morphaea, die doch keineswegs der Regel entspricht. Wichtig dagegen sind die Angaben über die Differenzen in der Konsistenz. Es wird zweifellos, auch nach der Schilderung von Finger und Oppenheim Fälle geben, in denen die Differenzierung dieser beiden Affektionen die größten Schwierigkeiten hat. Es wurden auch Fälle publiziert, in denen eine Kombination von Sklerodermie und Hautatrophie vorliegen sollte. Nobl, Metscherski, Rusch haben derartige Fälle mitgeteilt. Finger und Oppenheim stehen derartigen Kombinationen skeptisch gegenüber und behaupten, daß bis jetzt eine wirkliche Kombination beider Formen nicht bekannt geworden ist.

Eine Abgrenzung von der Sklerodermie verlangt noch das Sclerema neonatorum. Wir sahen, daß echte Sklerodermie auch bei Säuglingen vorkommt (Fälle von Herxheimer, Cruse, Boldoni, Goodell, Neumann, Haushalter et Spillmann). Die beiden Affektionen sind auch für identisch gehalten worden (Thirial u. a.). Neuerdings trennt man sie meist. Herxheimer gibt als Merkmale an, daß das Ödem bei dem Sclerema neonatorum ziemlich konstant zu sein scheint, daß ferner die inneren Organe sofort mitergriffen werden, daß der Verlauf ein rapider ist. Aber auch bei der Sklerodermie namentlich der Säuglinge kommt das letztere vor. Herxheimer entscheidet sich dahin, die Krankheiten mindestens klinisch zu trennen. Nach v. Notthafft ist das häufige Befallenwerden der Genitalien charakteristisch für Sclerema neonatorum, im Gegensatz zu Sklerodermie. Senator betont, daß beide Affektionen absolut zu trennen sind.

Diese Trennung wird wohl jetzt überall durchgeführt.

Luithlen unterscheidet zwei Formen des Sklerem, das Sclerema oedematosum und das Sclerema adiposum. Er schildert die erste Form in folgender Weise: Oft ohne deutliche ausgesprochene Prodrome, als welche man manchmal Unruhe, Verweigerung der Nahrung, Schwächerwerden der Herzaktion und Respiration beobachtet, tritt ödematöse Anschwellung der Füße, des Fußrückens, der Wade sowie besonders bei den Fällen, wo keine Grundkrankheit besteht und wo die Affektion

kurz nach der Geburt beginnt, auch der Augenlider und der oberen Extremitäten auf. Die Farbe der Haut ist entweder nicht verändert oder cyanotisch, wird später meist ödematös, der Fingerdruck bleibt stehen oder gleicht sich langsam aus. Es kommt zu bedeutender Volumenszunahme und Formveränderung durch das besonders in den Partien mit lockerem Zellgewebe stärker entwickelte Ödem. Die Temperatur der Haut ist herabgesetzt. Die Kinder liegen apathisch da, verweigern die Nahrungsaufnahme, so daß die Ernährung mit dem Löffel vorgenommen werden muß. Die Körpertemperatur ist oft herabgesetzt. Unter stetem Schwächerwerden der Respiration und der Herztätigkeit, unter stetem Temperaturabfall tritt, nachdem in manchen Fällen nervöse Erscheinungen (Zuckungen, Konvulsionen) vorausgegangen sind, der Exitus ein. Der Verlauf der Affektion kann sehr rapid sein, meist dauert die Krankheit aber doch vier bis fünf Tage, kann sich aber auch über ein bis zwei Wochen erstrecken. Die Prognose ist ungünstig, aber doch nicht absolut infaust. Die Differenzen gegenüber der Sklerodermie liegen auf der Hand. Die letztere kommt, wenn auch sehr selten, bei Neugeborenen vor. Es fehlen aber hier durchaus die allgemeinen Störungen, Puls, Atmung und Temperatur sind normal. Daß gerade die in diesem frühen Alter auftretende Sklerodermie eine günstige Prognose gibt, wurde früher bereits erwähnt.

Das Sclerema adiposum schildert Luithlen in folgender Weise: An den erkrankten Partien tritt zuerst ohne Veränderung der oberflächlichen Beschaffenheit der Haut Vermehrung der Konsistenz der Haut ein, im weiteren wird die Haut glatt, straff gespannt, hart, so daß kein Fingerdruck möglich ist, sie ist dann unverschieblich, wie mit der Unterlage verwachsen. Die Färbung ist meist blaß, seltener cyanotisch, die Temperatur ist herabgesetzt. In schweren Fällen ist die Haut ganz kalt, wie gefroren, wie bei einer Leiche anzufühlen. Die aktiven und passiven Bewegungen sind sehr eingeschränkt, die Kinder liegen apathisch, unbeweglich da, die Respiration ist erschwert, mühsam und langsam, die Pulsfrequenz angeblich ebenfalls verlangsamt, die Temperatur objektiv stark herabgesetzt. In den schwereren Fällen kommt es bei allgemeiner Ausbreitung unter stetem Sinken der Körpertemperatur, Verlangsamung der Respiration und der Circulation bei vollständiger Besinnungslosigkeit zum Exitus. Der Verlauf ist ein rapider. Die Prognose ist im allgemeinen als günstig anzusehen, hängt aber von der Grundkrankheit, die meistens vorhanden ist, ab. Es findet sich eine eigentümlich harte, feste, trockene Beschaffenheit des Fettgewebes und eine Austrocknung der Haut. Die Unterscheidung der pathogenetisch ganz unklaren Affektion von der Sklerodermie läßt sich auf Grund der kurzen Schilderung, wie ich sie eben gegeben habe, meines Erachtens unschwer durchführen.

Fälle von Sklerödem der Erwachsenen sind bisher nur ganz vereinzelt

beschrieben worden von **Buschke**, **Pinkus**, **Rissom**, **Bamberger**. Der letztgenannte Autor beobachtete eine 26jährige Kranke, die zwei Attacken einer derartigen über Gesicht und Brust sich ausbreitenden Schwellung erlebte. In kurzem kam es dabei zu einer Gewichtszunahme von 20 Pfd. und auch wieder zu einer entsprechenden Abnahme. Die Schwellung war hart, man hatte das Gefühl, als ob in der Tiefe ein ödematöses Infiltrat liege. Die Unterscheidung gegenüber der Sklerodermie muß nach den oben entwickelten Gesichtspunkten erfolgen.

Sehr schwierig kann schließlich noch die Unterscheidung zwischen **chronischem Gelenkrheumatismus** und Sklerodermie sein. Es ist früher wenig darauf geachtet worden, **Hallopeau** hat diesen Punkt behandelt und hat als Unterscheidung angeführt, daß die Arthritis niemals so destruktive Tendenzen zeigt und nie so rasch zur Atrophie von Haut und Knochen führt. Dann ist **Dercum** genauer auf das Verhältnis beider Krankheiten eingegangen und hat die große Ähnlichkeit, die sich zwischen den beiden Affektionen ergeben kann, hervorgehoben.

Wie schwierig die Unterscheidung werden kann, lehrt außer den beiden von mir schon oben mitgeteilten Fällen noch die folgende eigene Beobachtung.

Frau N., 55 Jahre, Näherin. Pat. hat früher an typischen Migräneanfällen mit Kopfschmerzen und Augenflimmern gelitten, Dauer der Anfälle zwei bis drei Tage, kein Erbrechen. In den letzten Jahren sind diese Anfälle sehr selten. Ihre jetzige Krankheit begann Weihnachten 1898. Sie spürte zunächst ein Brennen im vierten und fünften Finger der linken Hand, anfangs schienen die Finger äußerlich nicht verändert, erst später bekamen sie oft ein kongestioniertes Aussehen; nicht lange darauf traten Schmerzen auch in der linken Schulter ein, die Schmerzen waren dauernd nicht eigentlich reißend, sondern brennend, ein unangenehmes, heißes Gefühl, der Schlaf war dadurch gestört. Allmählich fingen die Finger an, krumm und steif zu werden. Mitte Juni 1899 trat auch in den Fingern der rechten Hand Brennen, Schwellung und Steifigkeit ein. Der linke Handrücken zeigte dauernd eine Farbenveränderung, er wurde dunkelbraun; Pat. schob das auf die angewendete Jodtinktur, mußte aber diesen Gedanken aufgeben, als auch die rechte Hand dieselbe Verfärbung zeigte, obwohl sie hier das genannte Mittel nie angewendet hatte. Erste Untersuchung am 3. Juli 1899: Die Finger stehen beiderseits in den Interphalangealgelenken in Beugestellung. Die Stellung ist in den ersten Interphalangealgelenken fast völlig fixiert, es ist hier nur noch eine geringe Beugung, gar keine Streckung möglich, auch die Bewegungen in den zweiten Interphalangealgelenken sind stark beschränkt, am stärksten im Daumen. Die Metacarpophalangealgelenke sind im wesentlichen frei. Die Haut ist, namentlich über dem Handrücken beiderseits entschieden verdünnt, stellenweise papierdünn, wie zerknittert und fein gefältelt, aber auf der Unterlage überall deutlich verschiebbar, dabei ziemlich dunkelbraun gefärbt. An den Fingern ist die Haut auffällig gerötet, straffer gespannt, glatt, stellenweise etwas mit der Unterlage verwachsen, am stärksten an beiden Daumen. Die Endphalanx des linken kleinen Fingers ist deutlich verkleinert und zugespitzt, an der Innenfläche der Hand und der Finger ist die Haut ebenfalls abnorm rot. Die Musculi interossei sind stark abgemagert, ebenso die Muskeln des Kleinfingerballens. Das Handgelenk ist links fast völlig fixiert. Die Ellenbogengelenke sind beiderseits frei, das Schultergelenk ist links ankylotisch, rechts frei.

beiderseits ist die Muskulatur der Beuger am Unterarm atrophisch, während die der Extensoren eher etwas verhärtet erscheint. Die elektrische Untersuchung ergibt überall nur quantitative Abnahme der Erregbarkeit. Die Sensibilität ist für alle Qualitäten intakt. Pat. klagt über ein unerträgliches Brennen, als ob sie sich die Hand verbrannt hätte. Die Farbenveränderungen an der Hand schwanken nur wenig an Intensität, niemals Synkope. Die Motilität ist wegen der zahlreichen, mechanisch bedingten Störungen schwer zu beurteilen, doch scheint keine eigentliche Lähmung zu bestehen. An den unteren Extremitäten und dem Gesicht keine Veränderungen, die von Wichtigkeit sind. Im weiteren Verlauf schwankt die Intensität der Krankheitserscheinungen. Im September 1899 hatte Pat. Schmerzen in der rechten Schulter, die linke Hand wurde im allgemeinen besser, dafür aber die rechte schlechter; in letzter Zeit sind die Schmerzen im ganzen geringer geworden. Die dunkle Färbung der Hände besteht fort, in der Kälte nehmen sie eine graublaue Farbe an. Die Finger sind auch jetzt noch (Mai 1900) rot, die Enden der beiden fünften Finger und des linken zweiten Fingers zugespitzt, die Nägel längs gerifft, einzelne der kleinen Gelenke der Finger entschieden geschwollen und druckschmerzhaft, die übrigen zum Teil ankylotisch. Die Haut ist gegen früher nicht wesentlich verändert, glatt, rot, dünn, aber nur an wenigen Stellen der letzten Phalangen etwas fixiert. Die Haut am Handrücken ganz wie früher, an der rechten Hand sind die Störungen jetzt im allgemeinen stärker als links. Die Finger liegen hier dachziegelförmig, in halbgebeugter Stellung fixiert, übereinander. In letzter Zeit hat Pat. am linken Fuß über Schmerzen; das Metatarsophalangealgelenk der ersten und fünften Zehe ist geschwollen, etwas rot und druckschmerzhaft.

In vieler Beziehung erinnert das vorstehend mitgeteilte Krankheitsbild an einen *Gelenkrheumatismus* mit subakutem resp. chronischem Verlauf. Es kann auch keinem Zweifel unterliegen, daß der Krankheitsprozeß zum großen Teil in den Gelenken seinen Sitz hat; zahlreiche Gelenke an den Händen und einige andere sind zeitweise schmerzhaft, druckempfindlich und bisweilen ist die Haut über ihnen auch etwas heiß. Neben den sicher vorhandenen artikulären Veränderungen weist aber auch die Haut in größerer Ausdehnung um die Gelenke herum Veränderungen auf. Sie ist abnorm gefärbt, teils durch abgelagerten Pigmentfarbstoff dunkelbraun, teils durch abnorme Gefäßfüllung rot, mit einer Beimischung von Cyanose, wie an den Fingern, oder ohne solche, wie an der Vola manus; die Haut ist ferner an allen diesen Stellen atrophisch, dünn, sieht wie zerknittert aus; *aber an keiner Stelle findet sich eine deutliche Verhärtung, und mit der Unterlage ist sie auch nur in geringer Ausdehnung verwachsen.*

Diese Veränderungen weichen also von dem Typus der sklerodermatischen entschieden etwas ab, sie gehen aber weit über das hinaus, was man sonst wohl beim Gelenkrheumatismus an Veränderungen der periartikulären Gewebe, durch ödematöse Infiltration usw. sieht. Unser Fall gleicht in vieler Beziehung einer von Dercum in seiner schon zitierten Arbeit publizierten Beobachtung. Auch dort fanden sich ausgedehnte trophische Veränderungen der Haut, die da allerdings mehr infiltriert und mit der Unterlage verwachsen war. Und auch die mus-

kulären Veränderungen gingen dort, ganz wie in unserem Fall, über das Maß der gewöhnlich beobachteten arthropathischen hinaus, wenn sie auch sonst deren Charakter tragen. Neben den Extensoren waren dort wie hier die Flexoren deutlich atrophisch. In beiden Fällen waren einzelne Gelenke betroffen, ohne daß die umgebende Haut verändert war, bei Dercum die Schultergelenke, in unserem Fall daneben in jüngster Zeit auch zwei Metatarsophalangealgelenke. Aber auch das kommt gelegentlich bei Sklerodermie vor, obwohl es in so ausgedehntem Maße bis jetzt noch nicht beobachtet wurde. Dercum kommt zu dem Schluß, daß unter dem Namen chronische, rheumatoide Arthritis zwei, wenn nicht mehr klinische Krankheitsbilder verstanden werden, eins, in dem ein sklerosierender Prozeß, ähnlich, wie bei der Sklerodermie, vorliegt, und ein anderes, in dem Absorption von Gelenkknorpel, Osteophytenbildung, Eburnation der Knochen die Hauptsache ist. Dercums wie unser Fall gehörte dann in die erste Kategorie, die sehr nahe Beziehungen zur Sklerodermie hat, bzw. nur eine besondere Lokalisation dieser Krankheit darstellt.

Wir müssen abwarten, inwieweit spätere Erfahrungen diese Auffassung stützen werden.

Ähnliche Beziehungen und differential-diagnostische Schwierigkeiten können sich gelegentlich zwischen der Sklerodermie und der Polymyositis subacuta ergeben. Dafür kann als Beweis besonders ein von Oppenheim beobachteter Fall gelten, den auch ich lange Zeit zu sehen Gelegenheit hatte. Es handelte sich da um einen 8 jährigen Knaben, der im September 1898 an Schmerzen im Rücken und an den Gliedmaßen erkrankt war. Diese nahmen zu und führten zu einer Erschwerung der Beweglichkeit. Dazu gesellte sich eine Röte in der Lidwangengegend sowie an den Händen und Schwellungszustände in denselben Gebieten, außerdem Brennen und Schmerzen im Munde und Rachen. Einige Male kam es zu einer beträchtlichen Temperatursteigerung; auch Hyperhidrosis bestand. Die objektive Untersuchung ergab schwere Veränderungen an der Muskulatur, der Haut, dem Unterhautgewebe und den Schleimhäuten. Zunächst fiel die steife Haltung und Bewegungslosigkeit auf, die zum Teil auf der Schmerzhaftigkeit der Bewegungen beruhte. Insbesondere waren die Bewegungen des Kopfes, das Erheben der Arme und die Bewegungen des Rumpfes stark behindert. Aber außer der Schmerzhaftigkeit lag noch eine wirkliche Parese und Atrophie vor sowie andererseits abnorme Spannungszustände und Kontrakturen einzelner Muskeln. An den Musc. deltoidei, biceps, brachialis und der Oberschenkelmuskulatur fühlte man statt des normalen Muskelgewebes derbe, straffe, sehnige Gebilde. Diese Teile waren ganz besonders schmerzhaft bei Druck und Palpation. Dazu kamen die Veränderungen der Haut, das Erythem und die Röte des Gesichts, das Ödem der Lidgegend, die Rötung und Schwellung am Handrücken, bläuliche Ver-

färbung an der Rückseite der Finger und an den Ohren, schließlich die Entzündung der Mund-, Gaumen- und Zungenschleimhaut. Allmählich verwandelte sich dieses Bild, so daß nach 4 Jahren das Aussehen des Patienten ein ganz anderes war. Das Gesicht hatte ein buntscheckiges Aussehen, rote Flecke und kleine Erhabenheiten wechselten ab mit atrophischen, blassen, pigmentlosen Hautpartien. Die Haut ist besonders in der Gegend der Nase, des Kinns, der Ohren verdünnt, straff gespannt und sieht wie lackiert aus. An den Händen erscheint die Haut wie marmoriert, in dem blasse pigmentlose verdünnte Stellen mit rötlichen und bläulich-rötlichen abwechseln. Am Rücken der Finger hat die Haut eine narbige Beschaffenheit. Die Arme sind in den Ellenbogengelenken spitzwinklig gebeugt, die Hände in den Handgelenken gestreckt, die Finger gebeugt. Diese Stellung ist eine fixierte, teils durch Muskelspannung und Verkürzung teils durch Gelenkveränderungen. Besonders auffällig ist die erhebliche Verdünnung und Verschmächtigung dieser Gliedmassen, die sowohl auf Schwund der Weichteile wie der Knochen zurückzuführen ist. Die Weichteile scheinen dem Knochen fest anzuliegen, sie haben eine derbe, stellenweise z. B. an den Pectorales brettharte Beschaffenheit. Dabei sind die Muskeln überall sehr druckempfindlich. Die Schleimhaut des Mundes und des Gaumens zeigt starke Schwellung, Wulstung, Rötung und kleine Ulcerationen. An den unteren Extremitäten beschränken sich die Krankheitserscheinungen auf die Muskeln und zwar nur auf einige wie die Adductoren. Auch sind die Veränderungen hier weniger intensiv. Während in den ersten Stadien an der Diagnose der Dermato-polymyositis, die sich auch auf die Schleimhäute ausgedehnt hatte, kein Zweifel sein konnte, ist jetzt die Beschaffenheit der Haut und der Muskeln eine derartige, daß man wohl an die Diagnose einer Sklerodermie resp. einer Myosklerose denken könnte. Als Sklerodermie wurde der Patient in der Tat auch von verschiedenen Autoren aufgefaßt und zum Teil auch demonstriert. Derjenige Punkt, der auch jetzt noch in der Symptomatologie hauptsächlich abweichend ist, ist die starke Schmerzhaftigkeit der Muskulatur, und auf dieses differential-diagnostische Moment wird wohl auch in Zukunft der größte Wert zu legen sein. Aber es liegt auf der Hand, daß dort, wo eine genaue Beobachtung der Entwicklung nicht möglich ist, wo wir nur das Endstadium des Prozesses vor uns haben, daß dort gelegentlich eine Verwechslung der Polymyositis resp. ihrer Ausgänge mit der Sklerodermie statthaben kann. Die akute fieberhafte Entstehung, die intensiven Schmerzen, die starke Beteiligung der Schleimhäute an dem Prozeß, die dauernde Schmerzhaftigkeit, die Unregelmäßigkeit der Verteilung und der Intensität der Hautveränderung werden in der Mehrzahl der Fälle allerdings eine Differentialdiagnose wohl ermöglichen.

Therapie.

Die Behandlung der Sklerodermie steht auch heute noch auf dem von Lewin-Heller präzisierten Standpunkt: wir sind nicht im Besitz eines Mittels, mit dem wir die Krankheit wirksam zu beeinflussen vermögen. Gewiß sind Heilungen berichtet worden, aber wir wissen, daß die Sklerodermie auch spontan heilt, und nichts berechtigt uns in den mitgeteilten Fällen, die Heilung der angewandten Behandlung gut zu schreiben. Unter genau der gleichen Therapie sah Sternthal einen Fall heilen, den anderen völlig unbeeinflußt bleiben.

Von den Heilmitteln, die in neuerer Zeit angewandt wurden, ist dem Thyreoidin am meisten Aufmerksamkeit geschenkt worden. Es wurde mit großer Zuversicht empfohlen, zumal es auch zu der von einigen Seiten aufgestellten Schilddrüsentheorie der Krankheit recht gut paßte; es wurden glänzende Resultate berichtet, zuerst wohl von Singer, der das Glück hatte in seinem Fall von Sklerodermie kombiniert mit Basedowscher Krankheit beide Krankheiten unter dem Gebrauch dieses Mittels sich sehr wesentlich bessern zu sehen. Ähnliche Erfolge berichteten Grünfeld, Stieglitz, Weber, Morrow, Sachs, Wagner, Pisco Morselli, Jakimoff, Kornfeld, Marsh, Ménétier und Bloch, Roques, Schüller. Aber es kamen dann Fälle, in denen es versagte, in denen es auch nicht vertragen wurde und bald ausgesetzt werden mußte. (Lassar, Biro, Dreschfeld, Friedheim, Schäffer, Herxheimer, Heller, Gebert, Uhlenhuth, Touchard, Constantin et Levrat, Becker, Noorden, Schulz und Dohell). Osler hat ziemlich ausgedehnte Erfahrungen über den Thyreoidingebrauch bei Sklerodermie gesammelt. Er hat es in sechs Fällen gegeben, einmal nur kurze Zeit mit dem Erfolge leichter Besserung, einmal einige Monate, ebenfalls mit günstigem Erfolg, aber Osler selbst schiebt diesen auf die Regelung der Diät und der gesamten Lebensweise. Einmal war nach 1½ jähriger Darreichung des Präparates wenigstens kein Fortschritt der Krankheit zu konstatieren, in den zwei anderen Fällen war trotz vielmonatlicher Behandlung ein Erfolg nicht nachweisbar; eine Schädigung durch die lange Thyreoidinbehandlung wurde in keinem Fall gesehen. Im ganzen scheinen dem Autor seine Erfahrungen nicht zugunsten des Mittels zu sprechen. Noorden sah nach seiner Anwendung eine mehrmonatliche Glykosurie. Auch ich habe es in zweien meiner Fälle versucht, habe es monatelang brauchen lassen, aber auch nicht die Spur einer Einwirkung gesehen. Wir werden v. Notthafft Recht geben müssen, daß wenn man die erzielten Erfolge dem Thyreoidin überhaupt zugute halten will, das nur insofern berechtigt ist, als das Thyreoidin den allgemeinen Stoffwechsel stark beeinflußt und in dem einen oder dem anderen Fall dadurch auch eine günstige Wirkung auf die sklerodermatischen Hautpartien ausübt. Ein spezi-

fisches Heilmittel ist es nicht, und es bedarf sehr sorgfältiger Überwachung bei seiner Applikation, zumal wenn es sich wie oft um heruntergekommene, widerstandsunfähige Individuen handelt. Neuerdings ist Roques wieder energisch für die Verwendung des Mittels eingetreten. Er sah unter 80 Fällen in mehr als der Hälfte der Fälle Erfolg und rät es in kleinen Dosen für Monate und Jahre weiterzugeben.

Von anderen Organpräparaten ist von Uhlenhuth der Nebennierenextrakt versucht worden, ebenfalls ohne Erfolg. Winfield sah dagegen Besserung durch dessen Darreichung, ebenso Millard durch Injektionen von Arrhénal in einem Fall von diffuser Sklerodermie, die bis dahin jeder Behandlung getrotzt hatte. Monnet empfiehlt allgemein für die kutanen Trophoneurosen die Einspritzung Brown-Séquardscher Flüssigkeit. Franke versuchte sie in einem Fall von Sklerodermie ohne jeden Erfolg. — Schwerdt empfahl eine Behandlung mit Extrakt von Mesenterialdrüsen vom Schaf (Coeliacin) 0,3 1—2 × tgl., und will dadurch Besserungen erzielt haben.

Mit großem Enthusiasmus wurde vor nicht langer Zeit ein anderes Mittel empfohlen oder besser gesagt wieder empfohlen, das Salol resp. die Salicylpräparate, von denen Philippson außerordentliche Erfolge sah. Er fand nach Anwendung von Salol in Dosen von 2—3 g, daß die Hautverhärtung allmählich verschwand, und daß die Parästhesien aufhörten. Im ersten Fall beobachtete er schon nach achttägiger Anwendung Besserung, im kranken Gewebe entwickelten sich gesunde Partien, und mit der Besserung der lokalen Erscheinungen ging auch eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens einher. Bulau hatte ebenfalls mit Salicylpräparaten gute Erfolge, ebenso Morrow; einigen, wenn auch nicht durchschlagenden Erfolg berichten auch Schäffer, Uhlenhuth, Keller, Sternthal, Osler; Schubinger, Weber, Becker und Delbanco fanden es dagegen vollkommen nutzlos.

In allen möglichen Formen wurde der elektrische Strom angewendet. Brocq erzielte glänzende Erfolge mit der Elektrolyse; er hat neun Fälle behandelt und zwei davon völlig geheilt, fast alle anderen gebessert. Man braucht nicht jeden einzelnen Flecken zu behandeln, die Erfahrung zeigt, daß die Plaques auch verschwinden, wenn nur die größeren von ihnen in Angriff genommen werden. Die Stromstärke richtet sich nach der Empfindlichkeit des Kranken und der Infiltration des Gewebes. Wenn um die Stelle des Polansatzes ein bräunlicher Hof entstanden ist, hört man auf. Der Zweck ist nicht, krankes Gewebe zu zerstören, sondern den Strom auf eine möglichst große Hautfläche einwirken zu lassen. Alle acht Tage soll man die Prozedur vornehmen. Nachher Waschen mit Sublimatalkohol und Auflegen eines Quecksilberpflasters; schon nach drei Sitzungen ist das Fortschreiten der Krankheit gehemmt. Brocqs Fälle hatten bis dahin jeder Behandlung getrotzt und auch keine Zeichen einer Spontanheilung gezeigt. Auch

Hallopeau hat die Elektrolyse angewendet, ebenso Acchioté, Darier et Gaston, Loewenhein, andere haben sich des einfachen galvanischen Stromes bedient, wieder andere die Frankliniisation benutzt (Boisseau, Kalischer, Brissaud, White, Adler). Hier und da wurde ein Erfolg gesehen. Meist war auch diese Behandlung nutzlos. Leredde et Thomas wandten elektrische Bäder an, mußten diese aber aufgeben, denn es bildeten sich am Unterarm und an der Schulter Schorfe, die nur langsam verheilten. Diese und ähnliche Erfahrungen werden uns große Vorsicht in der Anwendung der Elektrizität auf sklerodermatische Partien lehren. Namentlich dort, wo spontan Synkope locale eintritt, werden wir sie nur sehr behutsam in Anwendung ziehen dürfen. Wir sahen übrigens auch schon bei der Raynaudschen Krankheit, daß in ähnlichen Fällen die Elektrotherapie nicht ganz gefahrlos ist. In einem Fall von Sklerodermie en bandes wollen Huet und Sicard durch Anwendung von Hochfrequenzströmen einen großen Erfolg erzielt haben.

Die Massage ist vielfach verwendet worden. Sie leistet unzweifelhaft Nützliches, indem sie eine gewisse Geschmeidigkeit der Haut, wenigstens für einige Zeit, aufrecht erhält und außerdem die Muskulatur stärkt und vor der Inaktivitätsatrophie bewahrt. Lewin-Heller machen andererseits darauf aufmerksam, daß sie durch Reizung der an und für sich entzündeten Gefäße wohl auch schaden könnte. Jedenfalls wurde auch sie einige Male schlecht vertragen. Die Substanz, mit der massiert wird, trägt jedenfalls nichts zur Einwirkung bei. Heller und Franke fanden Salicyl-Vaselin und Resorbin wirkungslos. Mosler empfiehlt Einreibungen mit Ichthyol-Vaselin, dazu Vollbäder mit 60 g Ichthyol und innerlich 0,1 Calcium sulfo-ichthyol und sah davon einigen Erfolg. Auch Uhlenhuth sah von dieser Behandlung leidlich Gutes. Vorsichtige Gymnastik vermag wohl in passenden Fällen einiges zu nützen. Natürlich ist auch das Radium versucht worden, v. Benczur sah eine Besserung nach einer Radiumtrinkkur.

Hydriatische Prozeduren wurden vielfach angewendet. Es wurden Dampfbäder und warme Duschen benutzt (Vidal, Mosler), es sind die verschiedenen natürlichen Bäder versucht worden, wie Franzensbad, Kreuznach, ferner Schwefel- und alkalische Bäder. Lewin-Heller warnen vor Salzbädern, die in einem Fall heftiges Brennen verursachten, und empfehlen bei starken Reizzuständen Kleiebäder.

Heißluftbehandlung wurde zuerst von Neumann angewendet, indem er sich dabei des Tallermannschen Apparates bediente. In den letzten Jahren hat uns die Technik eine Reihe von für diesen Zweck sehr brauchbaren Apparaten geliefert, deren versuchsweise Anwendung dringend zu empfehlen ist. Ich habe einige Male namentlich in den Fällen von Sklerodaktylie recht gute Erfolge gesehen, während sonst gerade die Sklerodaktylie eine sehr ungünstige Prognose gibt. Ich habe dabei gewöhnlich mit diesem Verfahren eine Biersche Saugung und Stauung kombiniert.

Von den inneren Mitteln sind neben den obengenannten vor allem die Tonica in Anwendung gezogen worden: Eisen, Arsen, Chinin, und sie haben da, wo der allgemeine Ernährungszustand danieder liegt, in Verbindung mit kräftiger, roborierender Diät natürlich ihre volle Berechtigung. Fast stets erfolglos waren antisyphilitische Maßnahmen. Auch Diaphoretica erscheinen zwecklos (Lewin-Heller). Liebreich sah in einem Fall Erfolg von seiner Cantharidinmedikation, und Lewin-Heller bestätigen das. Ewart hat Trinitrin empfohlen.

Hebra hat zuerst Injektionen von Thiosinamin versucht. Er benutzte eine 15% alkoholische Lösung und injizierte davon ein- bis zweimal wöchentlich bis zu einer halben Pravazschen Spritze voll in die Interscapularregion, aber nicht subkutan, da dabei Nekrosen vorkommen können. Er sah in drei Fällen günstige Erfolge, die er auf die lymphtreibende Wirkung des Mittels bezieht. Auch Scholz sah nach 120 Einspritzungen von 0,1 g pro Dose eine Heilung. Ebenso empfiehlt Kaposi das Mittel, an dessen Stelle jetzt meist das Fibrolysin angewendet wird. Franke, Pusinelli, Delbanco, Spiegel, Galewski, Scherber, Schild, Perls u. a. haben damit Versuche angestellt, mit wechselnden Ergebnissen. Meine eigenen Erfahrungen lauten durchaus nicht durchweg günstig, aber ich rate doch auch zu Versuchen in dieser Richtung, da ich in einigen Fällen, namentlich in einem schweren Fall von Sklerodaktylie Besserung eintreten sah.

Lindemann hat an Stelle des innerlichen Gebrauchs von Arsen bezw. neben diesem eine sorgfältig neutralisierte Lösung von Natrium arsenicosum angewendet und damit dem Körper große Arsendosen bis zur beginnenden Vergiftung eingespritzt. Er hat damit einen Erfolg erzielt.

Sogar chirurgische Eingriffe sind gemacht worden. Hoffa excidierte eine streifenförmige sklerodermatische Stelle, angeblich weil aus der lokalisierten oft eine diffuse Sklerodermie wird. Das ist richtig; wieso aber die Excision das verhindern soll, ist mir nicht klar. Ich schließe mich Lewin-Heller an, die diesen Eingriff als durchaus zwecklos bezeichnen. Auch der Versuch, durch chirurgische Maßnahmen wie Gelenkresektion, Knochenoperationen usw. eine bessere Beweglichkeit herzustellen, ist in einem Fall Senators mißglückt. Natürlich sind chirurgische Eingriffe bei Panaritien und Nekrosen nötig.

Alles in allem: wir können dem Kranken nicht viel nützen, die Hauptsache wird bei diffuser Sklerodermie sein, ihn möglichst lange bei gutem Ernährungszustand zu erhalten; wir können wohl auch das eine oder das andere Symptom bekämpfen und dem Kranken so manche Erleichterung bringen, deren er bei dieser langwierigen und traurigen Krankheit oft gar sehr bedarf. Und je weniger wir ihm durch unsere Mittel unmittelbar nützen können, desto mehr müssen wir uns hüten, ihm zu schaden.

Sechstes Kapitel.

Das akute umschriebene Ödem.

(Die Quinckesche Krankheit).

Im Jahre 1882 beschrieb Quincke ein Krankheitsbild, das er folgendermaßen charakterisierte: „In der Haut und im Unterhautzellgewebe treten an umschriebenen Stellen ödematöse Schwellungen von 2—10 cm Durchmesser auf; am häufigsten werden die Extremitäten befallen, besonders in der Umgebung der Gelenke, aber auch Rumpf und Gesicht sind beteiligt; die Schwellungen scheinen nicht scharf abgegrenzt zu sein, die normale Hautfarbe ist nicht wesentlich verändert, bisweilen etwas blässer, andermal etwas röter als normal. Es besteht etwas Spannung und Jucken. Auch die Schleimhäute können gleichzeitig befallen sein, die Lippen, das Gaumensegel, der Pharynx und Larynx, die Darm- und Magenschleimhaut. Die Schwellungen entstehen und vergehen rasch, im Verlauf von Stunden, höchstens Tagen, aber rezidivieren sehr oft. Das Allgemeinbefinden pflegt wenig oder gar nicht gestört zu sein. Das Leiden zeigt nahe Beziehungen und Übergänge zur Urticaria."

Ein Schüler Quinckes, Dinkelacker, behandelte in seiner Dissertation — ebenfalls aus dem Jahre 1882 — die Affektion ausführlicher. Er brachte eine Anzahl Krankengeschichten und sammelte eine Reihe von Fällen, die, unter verschiedenen Namen schon früher beschrieben, der Quinckeschen Krankheit zuzurechnen sind (Cuntz, Goltz, Laudon, Levin). Die ältesten sind die von Levin und Cuntz aus dem Jahre 1874.

Die Geschichte der Affektion vor Quinckes Publikation ist aber mit diesen wenigen Namen nicht erschöpft. Die wichtigste Arbeit aus der Zeit vor 1882 ist unbedingt die von Milton. Sie wurde wohl anfangs nicht genügend beachtet, weil sie, betitelt „on giant urticaria", nur eine Unterform der gewöhnlichen Urticaria zu behandeln schien. Milton hat aber nicht nur ganz typische Fälle des umschriebenen Ödems sicher und genau beobachtet, er hat es auch klar ausgesprochen, daß seine Fälle sich auch von den schwersten Formen der Urticaria scharf unterscheiden. Seine ersten Beobachtungen sind schon 1872 angestellt und mitgeteilt. Vorher sollen, wie Joseph bemerkt, einschlägige Fälle von Stolpertus im Jahre 1778 und von Crichton 1808 mitgeteilt worden sein. Ferner beschrieb Graves die Affektion im Jahre 1848 sehr schön und scharf in einem einzelnen Fall. Ein Mann von gichtischem Habitus bekam nach Ermüdungen ein Gefühl von Schwere und Schmerzen in der Magengegend. Dann traten Schwellungen des

Gesichts an verschiedenen Punkten, besonders an Stirn, Wangen, Auge auf. Die Schwellungen entstanden und vergingen im Verlauf weniger Stunden. Zuweilen waren die Lippen, die Innenfläche des Mundes, das Gaumensegel betroffen; „kämen solche Schwellungen in der Nähe der Glottis vor, so stehe ich nicht an zu sagen, daß sie ungewöhnlich gefährlich werden könnten" (nach Curtis zit.). Graves Schilderung ist, wie man sieht, exakt und schlagend. Weitere Fälle haben Draper und Perroud berichtet.

Immerhin hat die Affektion erst seit Quinckes Publikation die volle Aufmerksamkeit der Ärzte auf sich gezogen. Heute ist die Literatur, die über sie vorliegt, schon recht umfangreich; freilich sind es der Mehrzahl nach einfach kasuistische Beiträge, die geliefert wurden, und nicht ganz gering ist auch die Zahl der Autoren, die zweifelhafte und auch sicher nicht hierhergehörige Fälle berichtet haben. Von wichtigeren Arbeiten nenne ich aus Deutschland die von Börner, Joseph, Strübing und die in jüngster Zeit erschienenen von Schlesinger, aus Frankreich die von Rapin, aus Amerika die von Collins, der im Jahre 1892 75 Fälle sammeln und seiner Besprechung zugrunde legen konnte. Nach dem Erscheinen der ersten Auflage dieses Buches haben sich eine ganze Reihe von weiteren Autoren an dem Ausbau der Lehre dieser Krankheit beteiligt, auch Quincke selbst hat noch einmal mit Groß zusammen das Wort dazu genommen.

Die Nomenklatur der Krankheit ist eine außerordentlich verschiedenartige. Die vielen Namen, die man ihr gegeben hat, lassen erkennen, wie mannigfaltig wechselnd die Auffassung des Leidens gewesen ist. Die einen betonen ihre engen Beziehungen zur Urticaria und bezeichnen sie einfach als forme rare d'urticaire (Rapin) oder als Urticaria oedematosa (Courtois-Suffit), giant urticaria (Milton), Urticaria tuberosa; Hallopeau spricht von Congestion oedémateuse paraurticarienne; französische Forscher haben sie mehrfach, indem sie die relative Selbstständigkeit des Krankheitsbildes verkannten, und die Anschwellungen sehr zu Unrecht als Ausfluß einer rheumatischen Diathese betrachteten, als Oedèmes rhumatismales (Bengué) bezeichnet oder als Oedème circonscrit arthritique (Salles), Oedème rhumatismal essentiel (Favier), Oedème rhumatismal à répétitions (du Castel), Oedèmes éphémères de nature arthritique (Chauvet, Negel), Nodosités cutanées éphémères chez les arthritiques (Féréol). Crépin spricht von Oedème neuroarthritique. Das Umherziehen des Ödems über den ganzen Körper kommt in den Bezeichnungen Wandering oedema (Brown, Brabyn), oedème ambulant non inflammatoire (Boelt) zum Ausdruck; das rasche Kommen und Gehen der Ödeme in den Bezeichnungen local transient oedema (Starr), sudden and

transient swellings (Curtis), Oedème intermittent (le Gendre), acute recurrent oedema (Kick), oedème aigu de la peau (Courtois-Suffit), acute locale transitory swellings (Crozer). Daß es sich um eine Angioneurose handele, suchten viele im Namen zum Ausdruck zu bringen, und man findet die Affektion wohl am häufigsten als akutes angioneurotisches Hautödem beschrieben. Quincke gab ihr den Namen akutes umschriebenes Hautödem. Ich glaube, wenn wir, wie wir das nach den neueren Erfahrungen tun müssen, statt „Hautödem" nur „Ödem" setzen, haben wir einen genügend bezeichnenden und nichts präjudizierenden Namen; daß es sich um eine reine Angioneurose handelt, ist nicht wahrscheinlich; deshalb bleibt der Zusatz angioneurotisch besser fort. Schlesinger hat vorgeschlagen, alle die hierher gehörigen Affektionen, zu denen neben den akuten Haut- und Schleimhautödemen auch der Hydrops articul. intermitt. und Ähnliches zu rechnen ist, als Hydrops hypostrophos zu bezeichnen; mir scheint diese Bezeichnung doch gar zu allgemein zu sein. Sie hat sich auch kein rechtes Bürgerrecht gewinnen können.

Vorkommen, Ätiologie.

Das akute umschriebene Ödem ist keine sehr seltene Krankheit; ich habe aus der Literatur ungefähr 100 Fälle sammeln können, eine Anzahl unsicherer oder nur fragmentarisch mitgeteilter abgerechnet, und habe selbst vier Fälle beobachtet. Nach Erscheinen der ersten Auflage habe ich für die statistischen Notizen weitere 60 Fälle zusammengestellt; die Zahl der mehr oder minder genau publizierten Fälle ist aber bei weitem größer. Das Krankheitsbild ist im ganzen sicher ziemlich häufig, und es ist auch nicht zu bezweifeln, daß eine ganze Reihe von Fällen seltener Lokalisation in ihrer Zugehörigkeit zum flüchtigen Ödem nicht erkannt wird. Ich habe in den letzten 10 Jahren etwa 30 eigene Beobachtungen anstellen können, ohne die recht zahlreichen mitzurechnen, bei denen rein symptomatisch gelegentlich einmal flüchtige Schwellungen (bei Migräne usw.) auftraten.

Anfangs schien es, als ob bedeutend mehr Männer als Frauen von der Krankheit betroffen würden, doch besteht nach unserer jetzigen Kenntnis hier keine wesentliche Differenz: ich fand 111 Männer, 90 Frauen, wobei ich allerdings die menstruellen klimakterischen Ödeme mit eingerechnet habe.

Die von der Krankheit befallenen Individuen stehen am häufigsten im dritten und vierten Jahrzehnt des Lebens. Collins gibt als Durchschnittsalter 27 Jahre an, ich fand aus 132 Fällen ein solches von 25,8 Jahren, wobei noch immer zu bedenken ist, daß oft nicht die Zeit des ersten Einsetzens der Krankheit berücksichtigt werden konnte. Folgende Zahlen ergeben genaueren Aufschluß. Es waren betroffen im Alter von

Alter		Fälle	
0—4	Jahren	12	25
5—9	„	13	
10—14	„	7	30
15—19	„	23	
20—29	„	56	
30—39	„	45	
40—49	„	27	
50—59	„	11	
60—69	„	4	
über 70	„	3	

Auch das erste Jahrzehnt ist also sehr stark vertreten; hier finden sich insbesondere eine Anzahl hereditärer Fälle. Crozer-Griffith berichtet über ein schon mit $1^1/_2$ Monaten erkrantes Kind, Dinkelacker beschreibt einen Fall, in dem mit drei Monaten die ersten Zeichen der Krankheit erschienen. Nach dem 40. Jahr nimmt die Zahl der Erkrankungen sehr rasch ab, insbesondere, wenn man nur die Zeit des Einsetzens der Krankheit berücksichtigen würde; die höheren Alter sind fast ganz verschont. Doch fand ich einen Fall einer 79 jährigen Frau, bei der das Leiden vor zehn Jahren zum ersten Male aufgetreten war, einen anderen eines 69 jährigen Mannes, bei dem es seit 8 Jahren bestand. Die älteste mir bekannt gewordene Beobachtung ist die von Raven; sie betrifft eine 86 jährige Frau, bei der plötzlich die rechte Zungenhälfte anschwoll und Schwierigkeiten zu sprechen und zu schlucken eintraten; nach einem Tage war alles geschwunden, ein ähnlicher Anfall kam später noch einmal wieder. Vorher hatte die Patientin niemals ähnliche Anfälle gehabt.

Der Beruf ist ohne Einfluß, abgesehen vielleicht von den thermischen Schädlichkeiten, die er mit sich bringt (Arbeiten im Freien, in kaltem Wasser u. a.).

Die Heredität spielt in der Ätiologie dieser Krankheit eine große Rolle. Sie gehört zu denjenigen Leiden, die nicht selten den Mitgliedern einer Familie als stets recht unbequemes, den Lebensgenuß beeinträchtigendes Erbe für einen längeren oder kürzeren Abschnitt ihres Lebens mitgegeben sind. Und es gibt sogar Familien, in denen ganz regelmäßig eine Reihe von Mitgliedern einer besonders gefährlichen Form des Leidens, dem Glottisödem, erliegen. Solche Beobachtungen einer gleichartigen Vererbung verdanken wir Quincke, Dinckelacker, Falcone, Strübing, Schlesinger, Smith, Joseph, Wegner, Yarian, Osler, Bieochon, Apert und Delille, Comby, Courtade, Diehl, Donegana, Ensor, Griffith, Halstedt, Masson, Mendel, Morris, Ouury, Pror, Rapin, Straußler, Whiting. Einige der Autoren haben uns Stammbäume solcher Ödemfamilien übermittelt, so Osler einen solchen, der das Vorkommen der

Krankheit in einer Familie schon in der fünften Generation erkennen läßt und den ich hier reproduziere (die fettgedruckten Bezeichnungen stellen die erkrankten Mitglieder der Familie dar).

- **Urgroßvater**
  - Sohn
    - **Kind**
    - **Kind**
      - **Tochter**
    - **Kind**
  - **Sohn**
    - **Sohn**
    - **Tochter**
      - **Sohn**
        - **Tochter**
        - **Tochter**
      - Tochter
      - **Tochter**
      - **Tochter**
      - Tochter
      - **Tochter**
      - **Sohn**
      - **Sohn**
      - **Tochter**
        - Kind
        - **Kind**
    - **Tochter**
    - 7 andere gesunde Kinder
  - Sohn
  - **Sohn**
    - Kind
    - Kind
    - Kind
    - **Kind**

Schlesinger spricht von einer Familie, in der in vier Generationen fünf Mitglieder befallen sind, in Ricochons Familie befällt das Leiden jetzt die dritte Generation, in Rapins die vierte. Bisweilen ist die Zahl der befallenen Familienmitglieder eine sehr große (Rapin), wie auch aus dem Stammbaum von Osler hervorgeht. Ensor sah unter 80 Familienmitgliedern in drei Generationen 33 von der Krankheit befallen werden, von denen zwölf an Glottisödem starben. Von ähnlich unheilvollem Einfluß war die Krankheit auch in der von F. Mendel beschriebenen Familie; wir kommen darauf noch genauer zurück. Apert und Delille berichten von einer Familie, in der alle männlichen Mitglieder in zwei aufeinander folgenden Generationen von Glottisödem befallen wurden, alle weiblichen blieben frei; zweimal mußte tracheotomiert werden, und die betreffenden Individuen mußten dauernd eine Kanüle tragen. Whiting fand unter 205 mitgeteilten Fällen von flüchtigem Ödem 110 Familien. Diese Familien hatten im ganzen 207 Mitglieder, so daß also mehr als die Hälfte aller Mitglieder befallen wurde. Es wurde schon erwähnt, daß gelegentlich einmal nur die männlichen Mitglieder befallen wurden, doch ist das keineswegs die Regel. Die sonstigen Bedingungen der Auswahl der befallenen Mitglieder in den Ödem-Familien sind uns unbekannt.

In einer Reihe von Fällen wiederholt sich bei den einzelnen Mitgliedern das Krankheitsbild mit photographischer Treue; insbesondere kommt es oft zur gleichartigen Lokalisation, wie in den erwähnten Fällen von Glottisödem oder wie bei Comby zu Lidrandödem bei zwei Brüdern.

Es ergeben sich aber bei der Vererbung auch mancherlei Modifikationen des Krankheitsbildes, indem z. B. das Erbrechen, das bei dem

einen Familienmitglied die Schwellungen begleitet, beim anderen fehlt. Als eine solche Modifikation darf es auch angesehen werden, wenn bei einzelnen Familienmitgliedern sich statt des Ödems Urticaria findet (Halstedt, Donegana u. a.). Im selben Sinne auffassen möchte ich das Auftreten anderer vasomotorisch-trophischer Neurosen und Symptome in solchen Ödemfamilien, wovon Diehl und Rapin berichten. Daran schließt sich unmittelbar das Auftreten von Migräne in der Aszendenz an, was um so bemerkenswerter ist, als die Kombination von Migräne und Ödemen sich recht häufig bei demselben Individuum findet (s. u.). Fälle von Migräne in der Aszendenz berichten u. a. Etienne und Rapin. In einem seiner Fälle war die Migräne von Anschwellungen in der Gegend der Augenbrauen begleitet. Auch in einigen meiner Fälle litten die Mütter der Kranken an schwerer Migräne. Schließlich erwähne ich in diesem Zusammenhange noch das Vorkommen von Asthma, das Halstedt bei dem Sohne eines seiner Kranken fand, und Comby bei einem Bruder.

Außer der direkten gleichartigen Vererbung kommt aber auch noch andere Belastung vor. Milton sah einen Fall, wo der Bruder des Kranken Epileptiker war, ebenso Diethelm und Prior, Oppenheimer einen Kranken, dessen Vater an progressiver Paralyse gestorben war, und dessen Schwester an Chorea litt; aus neuropathischen bzw. psychopathischen Familien stammten auch die Patienten von Banke, Börner, Higier, Widowitz, Fuchs, Calvé (Vater durch Suizid geendet, Mutter wiederholt geisteskrank), Diehl (Mutter manisch-depressiv).

Bemerkenswert ist die Angabe von Valobra, dessen Kranke (Vater und zwei Brüder) aus einer Bluterfamilie stammten.

Von sonstigen Diathesen wäre noch die gichtische zu erwähnen. Oppenheimer erwähnt gichtische Belastung. Ich selbst kenne eine Familie, in der Gicht in der Aszendenz beim Vater und der Familie der Mutter nachweisbar ist, und deren einzelne Mitglieder teils an flüchtigen Ödem, teils an Migräne, teils an ausgeprägter Gicht leiden. Ich halte dies Zusammenvorkommen immerhin für bemerkenswert.

Die besonders in Frankreich verbreitete Lehre vom Neuroarthritismus hat auch für das flüchtige Ödem Anwendung gefunden. In seiner These Les oedèmes neuroarthritiques stellt Crépin die dahingehörigen Erfahrungen und Anschauungen zusammen. Auch Morichau-Beauchant vertritt solche Anschauungen.

Es kann aber auch jede hereditäre Belastung fehlen.

Es gibt eine ganze Anzahl von Krankheitszuständen, die als prädisponierende Momente für das Auftreten des akuten umschriebenen Ödems angesehen werden müssen, und die dem Auftreten des Ödems entweder vorangehen oder mit diesem zugleich bestehen.

Von nicht gerade wesentlichem Einfluß scheint die Verschlechterung des allgemeinen Befindens zu sein, wie sie als Folge lang dauernder

und erschöpfender Krankheiten oder selbständig als konstitutionelle Anämie und Chlorose vorkommt; es wird im Gegenteil oft hervorgehoben, daß der Allgemeinzustand der erkrankten Individuums ein ausgezeichneter ist; nur vereinzelt hört man von lymphatischer, skrophulöser, tuberkulöser Diathese sprechen.

Etwas häufiger wurden rheumatische Affektionen beobachtet (Fritz, Küssner, Negel, Jamieson, Binet). Es bestanden rheumatische Schmerzen in der Muskulatur, ein andermal in den Gelenken, meist lange vor Beginn des Ödems; gelegentlich traten auch beide Affektionen zur selben Zeit auf. Alle diese Dinge sind im allgemeinen aber gar nicht sehr häufig, und auch dort, wo sie gefunden wurden, bestand klinisch keineswegs ein deutliches Abhängigkeitsverhältnis; die beiden Affektionen liefen ziemlich selbständig nebeneinander her; hier und da konnte man wohl einmal an eine gemeinsame Ursache denken, die dann vielleicht in den manchmal nachzuweisenden Durchkältungen des Körpers gesucht werden muß. Die Anschauungen französischer Autoren über einen intimeren Zusammenhang der beiden Erkrankungsreihen wurden schon erwähnt.

Viel schwieriger ist das Verhältnis zu gewissen exogenen und endogenen Intoxikationen zu deuten. Einige Male wurde der Alkohol direkt als Ursache der Krankheit beschuldigt. Im dritten Fall Josephs lag starker Alkoholismus vor, und bei Einschränkung des Trinkens hörten die Ödeme immer auf; auch in Josephs erstem Fall war vielleicht übermäßiger Weingenuß nicht ganz ohne Einfluß. Von Bedeutung schien der Alkohol auch in Oppenheimers und einem allerdings nicht ganz typischen Fall Drummonds, ferner in Beobachtungen von Bircher, Diethelm und Zilocchi. Mathieu et Sikora teilen eine Beobachtung mit, in der flüchtige Ödeme nach leichter Kohlenoxydvergiftung auftraten. Bei einer innerhalb 24 Stunden zum Tode führenden gleichen Vergiftung sah Milian trophische Störungen sich ausbilden, die zum Teil den neuropathischen Ödemen gleich zu setzen waren; daneben fanden sich auch noch zur Gangrän führende Urticaria, Bläschen, Geschwüre, also im ganzen ein sehr vieldeutiges und kompliziertes Bild, das Milian auf eine toxische Polyneuritis bezieht. Jedenfalls lag nicht das klinische Bild des akuten umschriebenen Ödems vor.

von Rads Patient war Maler, hatte aber nie an Bleivergiftung gelitten, der Fall ist übrigens in seiner Deutung unsicher. Bei Steiners Kranken konkurrierten Nicotin- und Tabakvergiftung, bei einem von Valobras Patienten war möglicherweise Tabak allein zu beschuldigen.

Der Einfluß der Aufnahme bestimmter Nahrungsmittel ist — in auffälligem Gegensatz zu den Verhältnissen bei der sehr nahe verwandten Urticaria — im ganzen gering. Gann und Osler berichten, daß hauptsächlich durch Essen von Fischen die Krankheit hervorgerufen wurde. Dabei steht aber Ganns Fall jedenfalls auf der Grenze zur

Urticaria. Quincke und Gross sahen das Ödem 60 Stunden nach Genuß von Austern und Champignons entstehen, Palmer nach Genuß von Rhabarberstengeln. Rapin gibt mehrfach Beispiele von in Form von Erbrechen auftretenden alimentären Idiosynkrasien, die er als die Nesseln des Magens bezeichnet. Higier glaubt in einem seiner Fälle aus dem gesteigerten Indicangehalt bei hartnäckiger Verstopfung auf excessive Darmfäulnis schließen zu sollen und sieht in ihr eine Ursache der Ödeme, zumal wiederholt Darmdesinfektion die Affektion in kurzer Zeit zum Schwinden brachte. Ich betone nochmals, daß solche Fälle aber im ganzen selten sind. Auch andere Autoren heben hervor, daß ein Einfluß von bestimmten Nahrungsmitteln niemals konstatiert werden konnte. Auf die flüchtigen Ödeme bei der Serumkrankheit komme ich später zu sprechen.

Einige Male wurde Malaria in der Vorgeschichte unserer Kranken notiert (Keefe, Negel, Riehl, Fuchs, Matas, Riesman). Mehrfach lag die Sache da aber so, daß an einen engen Zusammenhang beider Affektionen gar nicht zu denken war. Die Malaria hatte vor langen Jahren bestanden, es waren keine Anzeichen vorhanden, daß das Malariagift jetzt noch irgendwelche Wirkungen im Körper entfalte. Aber in den Fällen von Keefe und Matas ist ein Zusammenhang zwischen Malariaintoxikation und Ödemen doch durchaus nicht von der Hand zu weisen; die auf die Stunde genaue Wiederkehr der Ödeme (Matas), das Verschwinden nach Chininmedikation in zwei Fällen von Keefe sprechen in diesem Sinne. Riesman glaubt, daß es auch möglich ist, die Anfälle durch Chinin hervorzurufen. Es sei daran erinnert, daß auch zwischen der Asphyxie locale und der Malaria engere Beziehungen zu bestehen scheinen. Immerhin sind es Ausnahmefälle, die man aber nicht wohl abtrennen kann. Dogliotti sah flüchtige Ödeme bei Pneumonie, Valobra bei Typhus.

Löwenheim berichtet aber ein urticarielles Ödem, das angeblich in Niederschlesien besonders häufig auftreten soll. Er hat 140 Fälle dieser Art in der Gegend von Liegnitz gesehen. Die Fälle sollen sich im Juli und August besonders häufen und nur aus Gegenden, die tiefer im sumpfigen Terrain gelegen sind, stammen. Es handelt sich um akute Fälle mit Schwellungen im Gesicht, um den Mund herum, in den Schleimhäuten, in der Conjunctiva, es soll dabei ein intermittierendes Fieber bestehen. Die Schilderung von Löwenheim ist aber nicht exakt genug, um erkennen zu lassen, ob es sich wirklich in diesen Fällen um eine Häufung von Quinckescher Krankheit, durch besondere klimatische oder andere ätiologische Faktoren bedingt, handelt. Über ein gehäuftes Auftreten von Hautödemen berichtet auch Eschweiler aus dem Gefängnis in Düsseldorf. Bei Gefangenen stellten sich einige Wochen nach der Einlieferung Ödeme an den Unterschenkeln, an den Oberschenkeln, Bauch, Brust, Gesichtshaut ein, die nach einigen Wochen verschwanden. Es

kam dabei zu einer Pulsverlangsamung bis auf 46 und 52 Schläge. Alle Arbeiter, die daran erkrankten, waren mit einer bestimmten Tätigkeit beschäftigt, nämlich mit Einsetzen von Lakritzpastillen. Der Autor selbst ist aber nicht geneigt, diese Ödeme als toxische anzusehen, sondern glaubt, daß die Ödeme durch das Stillsitzen bei Leuten, die Bewegung gewöhnt waren, entstanden sind. Das scheint mir eine ganz unzureichende Erklärung zu sein.

Von besonderem Interesse sind auch hier wieder die Beziehungen zu den Nervenkrankheiten. Über das Vorkommen organischer Nervenkrankheiten im Zusammenhang mit unserem Ödem ist nur weniges bekannt. In einigen Fällen ist wohl kaum mehr als eine zufällige Koinzidenz anzunehmen, so bei Ashton, dessen zur Zeit der Beobachtung 17 jähriger Kranke im Alter von 2 Jahren eine Poliomyelitis acuta gehabt hatte, von der jetzt nur noch Residuen vorhanden waren. Milton sah einen Fall, in dem ganz geringe Symptome einer Lepra bestanden, Widowitz einen solchen mit Hydrocephalus. In Josephs einen Alkoholisten betreffender Beobachtung fehlten die Patellarreflexe. Will and Caspers Patient litt an Kompressionslähmung, war aber außerdem stark hysterisch.

Dagegen hat Schlesinger transitorisches Ödem zweimal an Extremitätenabschnitten beobachten können, die auch sonst infolge einer Rückenmarkserkrankung (extramedullärer, das Rückenmark komprimierender Tumor) Veränderungen erlitten hatten. Das Ödem entwickelte sich schmerzlos in wenigen Minuten, ohne Hautrötung, um nach kürzerem oder längerem Bestand (mitunter erst nach 1–2 Tagen) so rasch wie es gekommen, zu verschwinden. Schlesinger ist der Ansicht, daß das Ödem in diesen Fällen ein Symptom der organischen Krankheit war, und glaubt damit bewiesen zu haben, daß ein akutes, circumscriptes Ödem sich auf der Basis spinaler Veränderungen entwickeln kann. Vor Schlesinger hat übrigens schon Calman einen ganz ähnlichen (denselben?) Fall beschrieben, in dem ebenso wie in dem Schlesingerschen, auch Raynaudsche Symptome noch zur Beobachtung kamen. Und noch früher hatten Mathieu et Weil die Beobachtung gemacht, daß in einem Fall von Paraplegia dolorosa, die durch Ausbreitung eines bösartigen Tumors auf das Rückenmark entstanden war, neben heftigen Schmerzen in den Gebieten beider Ischiadici und anderen Nervengebieten, weiße, wenig eindrückbare Schwellungen an den erkrankten Teilen entstanden. Die Autoren bezeichneten die Ödeme wegen des Fehlens von Albuminurie und jeder Herzaffektion und besonders wegen des Erscheinens im Anschluß an die Schmerzanfälle als „Oedèmes névropathiques“.

Flüchtige Ödeme kommen ferner im Zusammenhang mit den Blitzschmerzen bei der Tabes dorsalis vor. In einem Fall, den Kurbitz beschreibt, handelt es sich ebenfalls um akutes umschrie-

benes Ödem bei einer Tabeskranken; doch treten hier die Schwellungen unabhängig von den Blitzschmerzen im Gesicht und zusammen mit Störungen des Allgemeinbefindens und Magendarmerscheinungen auf, so daß ich dem Ödem in diesem Falle eine selbständige Stellung einräumen möchte. Wir gehen an anderer Stelle nochmals auf den Zusammenhang derartiger Ödeme mit den organischen Nervenerkrankungen ein.

Sehr bedeutsam ist die Rolle, die die funktionellen Nervenkrankheiten in der Ätiologie unserer Affektion spielen. Es sind sehr häufig nervöse, leicht erregbare, ängstliche, in irgendeiner Beziehung neuropathische Personen, die von der Krankheit ergriffen werden. Das haben fast alle Beobachter betont und schon die nicht seltene neuropathische Belastung mußte uns das erwarten lassen. Bircher sah einen sehr typischen Fall bei einem Menschen, der im Alter von vier Jahren einmal einen epileptiformen Anfall gehabt hatte. Diesen faßt er als Zeichen der bestehenden neuropathischen Diathese auf.

Das Verhalten des Ödems zur Neuropathie kann dabei ein verschiedenes sein. In sehr vielen Fällen finden wir nur die Zeichen einer allgemeinen Neurose, einer Hysterie oder Neurasthenie; hier bewahrt das Ödem seine Selbständigkeit — es liegt dasselbe Verhältnis vor, das wir nun schon so oft im Laufe unserer Studien gefunden haben, wir können dann nur sagen, durch den allgemein neuropathischen Zustand ist der Boden für die spezielle Affektion — die ihrerseits jedenfalls auch eine Neurose ist — vorbereitet. Einen Fall von Tic und Zwangsvorstellungen, bei dem daneben flüchtige Ödeme bestanden, beschreibt Diethelm.

In manchen dieser Fälle verweben sich die Symptome des akuten Ödems doch so eng mit den übrigen Symptomen der Neurose, daß eine Zweiteilung des Krankheitsbildes unleugbar etwas Gekünsteltes hat. Dann tut man besser, von symptomatischen flüchtigen Ödemen zu sprechen, die wir außerhalb der Neurasthenie und Hysterie bei gewissen funktionellen Krankheiten auch sonst noch finden. Schon hier sei aber noch weiter betont, daß nicht jedes Ödem bei einer Neurose, sei auch dessen neuropathische Natur unbedenklich anzuerkennen, in die Kategorie der akuten flüchtigen Ödeme hineingehört. So gibt es z. B., wie besonders durch Charcot bekannt wurde, ein hysterisches Ödem, dessen klinischer Charakter von dem der flüchtigen Ödeme durchaus abweicht. Die Unterscheidung der beiden neuropathischen Ödemformen, ebenso wie auch noch anderer ähnlicher wird uns im Abschnitt Diagnose zu beschäftigen haben.

Größer noch werden die Schwierigkeiten bei der Kombination des Ödems mit gewissen anderen Neurosen. Zunächst finden wir es bei der Migräne (Etienne, Rapin, Ramsay Smith, Doyne, Riehl, Crocq, Robinson, Ormerod, Jamieson, Holovtschiner, Börner, eigene Beobachtung). Wir sahen schon, daß einige Male die Aszendenten der Kranken an Migräne litten; doch kommt sie auch

bei den Kranken selbst vor; so zwar, daß beide Krankheiten eine gewisse Selbständigkeit gegeneinander bewahren. Es besteht keine zeitliche Koinzidenz zwischen ihnen, beide Krankheiten treten in voller Entwicklung auf. Von hier aus aber gibt es allerlei Übergänge; es kann vorkommen, daß da, wo die Migräne herrscht, dauernd oder gelegentlich einmal an Stelle eines Migräneanfalles oder zusammen mit einem solchen ein Ödem auftritt, das in dem einen Fall sich auf den Kopf oder auch sogar auf die befallene Kopfseite beschränkt, ein andermal wieder in ganz typischer Weise hierhin und dorthin am Körper springt. Es kommt auch ein Ersatz der Migräne durch das Ödem vor, sei es daß dauernd oder durch längere Zeit hindurch das Ödem an die Stelle der Migräne tritt, wie ich das einmal bei dem typischen Ödem, einmal bei der nahe verwandten Coryza vasomotoria gesehen habe, sei es, daß beide Affektionen miteinander alternieren, wie z. B. in einem Fall von Otto.

Ich habe die Kombination von Migraine ophthalmique, rezidivierender Oculomotoriuslähmung und angioneurotischem Ödem gesehen.

Ein jetzt (März 1911) 35jähriger Mann, der zum ersten Male vor 14 Jahren in unsere Beobachtung kam, gab damals an, daß er seit 1894 an Anfällen von Kopfschmerzen und Doppeltsehen leidet, die sich weiterhin immer wiederholt haben. Er hat zuerst Doppeltsehen, dann kommt es zu einem linksseitigen Flimmerskotom, bisweilen auch zu linksseitigen Parästhesien, dann zu einem rechtsseitig 3—4 Tage lang anhaltenden Kopfschmerz. Die Doppelbilder stehen übereinander, dauern so lange an, als der Kopfschmerz. Im März 1911 suchte er uns, wie wiederholt in der ganzen Zeit, wieder auf, dies Mal weil er vor einigen Tagen Genickschmerzen bekommen hatte, und sich an dieser Stelle eine Anschwellung ausgebildet hatte. Es fand sich in der Fossa supraclavicul. eine mehr als handtellergroße Schwellung in der Haut und Unterhaut, von der Konsistenz eines Lipoms. Dasselbe war vor einem Jahre schon einmal passiert, die Schwellung verschwand damals so wie jetzt nach wenigen Tagen spurlos. Ein zeitlicher Zusammenhang mit der Migräne war nicht zu erkennen.

Am meisten verliert das Ödem seine Selbständigkeit da, wo es nur im direkten Anschluß an die Migräneanfälle auftritt und sich dann auch noch auf eine kleine Stelle im Gesicht (insbesondere auf das Lid) beschränkt, wo allein es immer wiederkommt. Analog diesen Fällen sind die, in denen bei Neuralgien im Laufe der Schmerzattacken im befallenen Nervengebiet ein passageres Ödem eintritt.

Wiewohl es sich dabei pathogenetisch sehr wohl um dieselben Dinge handeln kann, wird man ihnen klinisch eine etwas andere Stelle anweisen müssen und ihnen nur eine sekundäre, eine symptomatische Rolle in der Auffassung des Gesamtkrankheitsbildes zuerkennen dürfen.

Nicht anders steht es mit den Ödemen bei Morb. Basedowii (Maude, Millard, Booth, Joseph, Vigouroux, Gowers, Stiller, Benedikt, Homén, Ramsay, Mannheim, Päßler, Sattler u. a.). Sie tragen unzweifelhaft den klinischen Charakter der akuten circumscripten Ödeme, dürfen aber dort, wo sie neben den übrigen Symptomen

der Basedowschen Krankheit höchstens eine diesen gleichwertige Rolle spielen, nicht als selbständige Krankheit angesehen werden. So war der Sachverhalt z. B. in dem Fall, von dem die Fig. 18 stammt.

Fig. 18.
Flüchtige Schwellungen bei Morbus Basedowii.

Hier traten bei dem seit längerer Zeit bestehenden Basedow immer wieder in den unteren Augenlidern ephemere Schwellungen auf. Auch hier freilich kommt es auf die Einzelheiten des speziellen Falles an, und man wird den Ödemen auch hier nicht immer jegliche Selbständigkeit absprechen können. Ich denke dabei z. B. an folgende, von Joseph mitgeteilte Beobachtung.

Bei einem Kranken bestehen seit zwei Jahren die sicheren Zeichen eines Morb. Basedowii, Polydipsie, Polyurie, Bulimie, Tremor, Tachykardie, Exophthalmus und Graefesches Symptom. Seit sechs Jahren leidet er an Urticaria am ganzen Körper, während an Händen, Füßen, Lippen und Zunge ödematöse, nicht juckende und nicht gerötete Anschwellungen auftreten; die Ödeme waren seltener als die Quaddeln und dauerten länger, kamen auch ohne die Quaddeln, aber nur im Sommer, oft monatelang Tag für Tag.

Besonders häufig sind hier flüchtige, häufiger aber auch länger anhaltende und etwas derber sich anfühlende Schwellungen an den Augenlidern beobachtet worden (Sattler).

Sehr interessant ist das Vorkommen von angioneurotischem Ödem bei myasthenischer Paralyse. Diller beschreibt folgenden Fall.

29jährige Frau. Seit zwölf Jahren verheiratet. Vor zwei Jahren fünf Monate zu Bett wegen großer Schwäche. Seitdem immer noch schwächlich. Dann Sprechbe-

schwerden; Schlucken und Kauen gut. Plötzlich Temperatursteigerung. Ödem an der rechten Schulter, an der Außenseite des rechten Armes, über der rechten Hüfte und an der Außenseite des rechten Beines. Es handelte sich um umschriebene Schwellungen, die nach fünf Tagen geschwunden sind. Vorübergehend trat Doppeltsehen auf. Die Sprache zeigte typische pathologische Ermüdbarkeit.

Ich selbst habe folgenden Fall beobachtet:

M., 25jährig, Kaufmann. Erste Untersuchung in der Poliklinik am 8. Juli 1904.

Im Oktober 1903 Augenerkrankung, die Augen wurden gerötet, es soll sich um eine Hornhauterkrankung gehandelt haben. Gleichzeitig teils neben-, teils übereinander stehende Doppelbilder. Vorher einige Zeit Kopfschmerzen, Herzklopfen, Luftmangel. Zeitweilig trat eine starke Müdigkeit ein, so daß Patient vor Mattigkeit umfiel, und zwar immer erst, wenn er lange Zeit gegangen war; wenn er sich ausruhte, wurde es wieder besser. Noch jetzt Herzklopfen bei Anstrengungen. Keine Ermüdung in den Armen. Keine Ermüdung beim Sprechen, Schlucken, Kauen. Keine Lues. Jetzt wieder Doppeltsehen. Rechte Lidspalte eng. Pupillen gleich. Hebung des rechten oberen Augenlides von vornherein nur unvollkommen. Parese des rechten Rectus externus und geringere des rechten Rectus superior. Entsprechende Doppelbilder. Pupillenreaktion auf Licht und Konvergenz, Akkommodation intakt. Ermüdbarkeit des rechten Deltoideus, in dem auch myasthenische Reaktion nachweisbar ist, ebenso wie im rechten Sternocleido. Das rechte Augenlid wie dessen ganze Umgebung geschwollen. Die Conjunctiva ist hier stark gerötet. Am nächsten Tage besteht eine sehr ausgesprochene Chemosis und sehr starke Schwellung der ganzen Umgebung; im September traten ganz vorübergehend Schwellungen an den Füßen auf. Urin frei von pathologischen Bestandteilen. Cor normal. Am 13. Juli ist rechts die Schwellung völlig geschwunden. Auch die rechtsseitige Ptosis ist fort. Dagegen besteht völlige Abducenslähmung. Im linken Auge ausgesprochene Chemosis und Beweglichkeitsbeschränkung nach allen Seiten. Am nächsten Tage ist auch diese Schwellung verschwunden, um am 13. August wieder sehr stark aufzutreten; das linke obere Augenlid ist jetzt prall gespannt. MyR im Sternocleidomast. In den nächsten Monaten hat der Patient nach brieflichen Nachrichten ähnliche wechselnde Schwellungen beobachten können, auch Doppeltsehen und Ermüdung kehrten wieder. Dann haben wir ihn aus den Augen verloren.

Wie man sieht, sind hier die typischen myasthenischen Erscheinungen mit denen der flüchtigen Ödeme eng verwoben, beide spielen sich im wesentlichen in derselben Gegend ab und gehen auch einigermaßen miteinander parallel. An ein rein zufälliges Zusammentreffen ist kaum zu denken, aber der Grund des gleichzeitigen Vorkommens bleibt doch im Dunkeln. Ob man an gleiche lymphocytäre Infiltrationen in die Gefäßwände oder deren Umgebung, wie man sie regelmäßig in den Muskeln gefunden hat, denken darf, ist mir recht zweifelhaft; ich denke eher an die ähnlichen Verhältnisse bei der eben erwähnten Kombination von Basedow und flüchtigen Ödemen, zumal ja auch das Auftreten von Myasthenie und Basedow nicht allzu selten ist.

Kick hat einen Fall beschrieben, in dem bei Myxödem flüchtige Ödeme auftraten.

Die von Féré bei Epileptikern beschriebenen allgemeinen, bisweilen rasch verschwindenden, andermal den Tod herbeiführenden Ödeme

haben jedenfalls keine selbständige Bedeutung. Sie werden von diesem Autor auf Vasomotorenlähmung zurückgeführt. Ähnliche Zufälle bei Epilepsie beschreibt Shanakan: das Auftreten von paroxysmalem Lungenödem, das gelegentlich ad exitum führt.

Gelegentlich kommen sie auch bei Individuen vor, die Psychosen verschiedener Art hatten. Wills and Cooper sahen sie bei Hebephrenie und Amentia — die von Dide bei der Dementia praecox beschriebenen Pseudoödeme gehören in eine andere Kategorie — Priors Patient war ein Idiot. Mannheimer beobachtete ein intermittierendes Ödem der Hände bei einem Melancholiker. Bekanntlich sieht man bei diesen Kranken oft Circulationsanomalien an den Extremitätenenden, und wir erwähnten auch schon das Vorkommen von Asphyxie locale bei dieser Psychose.

Es ist vielleicht nach allem nicht überflüssig zu erwähnen, daß eine neuropathische Diathese oder eine neuropathische Belastung keineswegs eine Conditio sine qua non für das Auftreten unserer Krankheit ist.

Es gibt noch eine Reihe weiterer die unmittelbare Entstehung der Krankheit begünstigender Momente. Ich rechne hierher zunächst kleine lokale Traumen (Ballenger, Banke, Calvé, Courtade, Collins, Sorreys, Ashton, Strübing, Rapin — lebhaftes Kratzen — Riehl, Graham). Bei Graham genügte oft das feste Anfassen eines Gegenstandes, eines Beils z. B., um Ödeme hervorzubringen. Halstedt sah nach Radfahren enorme Schwellungen an Scrotum und Penis auftreten.

Bei Courtades Patient trat der erste Anfall nach einem Stich ins Auge im 15. Lebensjahre auf; es kam zu einem Ödem des Gesichts und Halses; und es wurde die Tracheotomie nötig. Seither hatte Patient immer wieder neue Anfälle stets an Stellen, wo ein leichtes Trauma einwirkte, beim Gehen an den Füßen, beim Sitzen an den Glutaei, beim Arbeiten an den Händen. In einem meiner Fälle traten in der Brust nach Mastitis-Operation flüchtige Ödeme auf. van Iterson sah nach Tonsillotomie ein zum Exitus führendes Glottisödem entstehen; erst später erfuhr man, daß bei dem Patienten auch sonst leichte Verwundungen stets starke Schwellungen bedingt hatten. Es ist wichtig zu bemerken, daß bei lokal einwirkenden Traumen anfangs wohl das Ödem auf den Ort des Traumas beschränkt bleibt, später aber auch an anderen Körperstellen erscheint (Riehl). Den Einfluß leichter lokaler Traumen sehen wir bei einer verwandten Affektion, der Epidermolysis bullosa hereditaria besonders in den Vordergrund treten. Es ist auch eine Kombination beider Krankheitsbilder von Valentin und von Wilhelm beschrieben worden. Schwerere Traumen wirken gelegentlich in

dem Sinn, daß sie den Anlaß zur Entstehung einer Neurasthenie geben, auf deren Boden das Ödem sich dann entwickelt.

Psychische Erschütterungen können einen ähnlichen Einfluß ausüben. Oft genug trat das Ödem zum erstenmal nach einer starken Erregung, einem großen Ärger, einem heftigen Schreck auf oder auch nach intensiver geistiger Anstrengung (Bauke, Bircher, Collins, Rapin, Riehl — wenige Tage nach dem Tode seiner Frau wurde bei dem Kranken die erste Anschwellung sichtbar — Ramsay Smith, Starr, Schlesinger, Küßner, Lesser, Varian). In der Literatur sind eine Reihe weiterer sehr flagranter Beispiele für die Entstehung der Ödeme unter psychischem Einfluß angeführt. Eine Patientin Kuceras wurde von einem unbekannten Insekt in den Finger gestochen. Sie wurde sehr ängstlich, badete den Finger in kaltem Wasser, rieb ihn ab; schon nach wenigen Minuten erschien ein Ödem der linken Gesichtshälfte, das nach einigen Stunden schwand. Kreibich und Sobotta konnten durch künstlich hervorgerufene Aufregungen bei einem Patienten, der an einer sonst auf Kältereize hin auftretenden Urticaria litt, diese hervorrufen. Ein Patient Stekkels, der an Platzangst litt, bekam flüchtige Schwellungen der Beine, wenn er allein über einen freien Platz ging, tat er das in Begleitung seines Arztes, so blieben diese aus. Ein Zuhörer Rapins bekam Urticaria, als er eine Vorlesung über diese Krankheit hörte, eine meiner Patientinnen bekommt sie in dem Moment, wo sie sie bei ihrem Kind auftreten sieht. Wright erzählt von einem Arzt, bei dem durch mechanische Reize leicht Urticaria entsteht, er ist von Jugend auf imstande, sie durch die Kraft des Willens hervorzurufen.

Hierher muß wohl auch Lakers Beobachtung gerechnet werden, der das (einmalige) Auftreten eines flüchtigen Ödems bei einer Patientin sah, die er wegen ihrer nervösen Beschwerden zum zweiten Mal hypnotisiert hatte. Nur Dinkelacker betont, daß in seinen Fällen geistige Anstrengung, Ärger und Ähnliches ohne Einfluß waren. Wenn Török aber das Auftreten dieser Ödeme aus psychogenen Ursachen einfach abstreitet, so setzt er sich mit einwandsfreien klinischen Tatsachen in Widerspruch.

Ich erwähne in diesem Zusammenhang weiter als ätiologisch wirksam die akuten körperlichen Erschöpfungszustände (Ballenger, Bauke, Collins, Riehl, Ramsay Smith, Dinkelacker).

Von besonderem Interesse und von besonderer Wichtigkeit sind thermische Schädlichkeiten.

Kälteeinwirkung in den mannigfachsten Formen und Variationen wurde sehr oft als auslösendes Moment beschuldigt, und wenn auch gerade dieser Ätiologie gegenüber natürlich die größte Skepsis am Platz ist, so liegt in unseren Fällen oft genug der schädigende Einfluß der Kälte klar zutage. Auf Kälteeinwirkung muß man es wohl

zumeist zurückführen, daß in nicht wenigen Fällen immer nur die von Kleidung nicht bedeckten Körperteile vom Ödem befallen wurden (Courtois-Suffit, Collins, Joseph). Oft genug genügt eine kurze Kälteeinwirkung, besonders, wenn sie mit jähem Temperaturwechsel verbunden ist (Napier, Higier, Uhl, Wagner, Kirsch, Landon), etwa eine durch starkes Schwitzen bedingte Abkühlung, in anderen Fällen traten die Ödeme bei längerem Aufenthalt im Freien und bei intensiverer Einwirkung der Kälte wie z. B. gelegentlich einer Schlittenfahrt (Widowitz) auf. Eine Kombination von thermischen und mechanischen Einwirkungen war bei einer meiner Patientinnen im Spiele, die einem Hagelwetter ausgesetzt gewesen war, und bei der die Schwellungen unmittelbar danach und zwar nur an den Stellen auftraten, die von den Hagelkörnern getroffen worden waren. Bei Rockwells Patientin schwollen die Finger zum ersten Male bei starker Kältewirkung an; das wiederholte sich dann später immer wieder bei denselben Gelegenheiten. Auch Halten von Eis in den Händen oder Reiben der Lippen mit Eisstückchen brachten denselben Effekt hervor; ja es war auch möglich auf diesem Wege Magendarmsymptome zu produzieren. Auch Baden in kaltem Wasser gab die Ursache ab (Negel, eigene Beob.) oder selbst nur Eintauchen der Hände in kaltes Wasser (Starr). Sitzen am offenen Fenster wurde in Ashtons Fall beschuldigt. Starr sah Ödem auch an den Nates auftreten, wenn Patient zu Stuhl ging.

Bemerkenswert ist, daß auch in zwei Fällen von flüchtigen Ödemen, in denen eine Kombination mit paroxysmaler Hämoglobinurie vorlag, die Entstehung bzw. Lokalisation der Ödeme auf Kältewirkung zurückgeführt wurde; in einem Fall (Roques) entstanden die Ödeme nur an den Stellen, die dem Zutritt äußerer Luft zugänglich waren, im anderen (Wende) war die Wirksamkeit der thermischen Schädlichkeit allerdings weniger sicher. Bekanntlich ist ja für die paroxysmale Hämoglobinurie Kälte eines der hauptsächlichsten auslösenden Momente.

Widowitz bemerkte, daß je länger seine Kranke in der kalten Luft weilte, desto stärker das Ödem wurde. Und es verschwand nach kurzem Aufenthalt im warmen Zimmer. Der lindernde Einfluß der Wärme wurde auch sonst beobachtet. Andererseits gibt es Fälle, in denen die Wärme ungünstig wirkt. Joseph sah in einem seiner Fälle das Ödem nur im Sommer auftreten, auch Oppenheimer und Dinkelacker fanden Ähnliches. Ob die von Bregmann in einem Fall als Ursache angenommene Insolation hierher zu rechnen ist, ist zweifelhaft. Doch berichtete auch Ward von einer Kranken, die Urticaria an Stellen bekam, an denen sie sich der Sonne aussetzte.

Die Erscheinungen der Menstruation, der Gravidität, des Puerperiums und des Klimakteriums sind oft als krankmachende oder wenigstens krankheitsauslösende Ursachen bezeichnet worden. Am ausführlichsten ist Börner auf diesen Punkt eingegangen. Er

unterscheidet zwei Kategorien von flüchtigen Ödemen dieser Art. Der einen gehören jene Fälle an, bei denen im Zusammenhang mit gewissen sexuellen Vorgängen sich bestimmte neuralgische Zustände abspielen, die dann mit lokalen Hautschwellungen einhergehen; der zweiten die, in denen gewisse sexuelle Vorgänge mit Ausschluß jedes uns erkennbaren nervösen Zwischengliedes von den örtlichen Hautschwellungen begleitet sind. Menstruation und Klimakterium kommen hauptsächlich in Betracht, es kann bei demselben Individuum das Ödem sowohl als menstruelle wie als klimakterische Erscheinung auftreten; es kann aber im Klimakterium sowohl die eine — direkte — wie die andere — indirekte — Form des Ödems vorkommen. Diese Erfahrung wird dazu benutzt werden müssen, die beiden Formen nicht scharf zu trennen, wenn eine völlige Identifikation auch hier vom klinischen Standpunkt aus unstatthaft erscheint. Außer Börner haben noch andere Autoren den Einfluß genitaler Vorgänge betont. Bauke sah die Anfälle am stärksten vor der Periode werden, Collins sah die Schwellungen zur Zeit der Menses auftreten, doch so, daß sie regelmäßig nachließen, wenn die Menses auftraten. Etienne beobachtete zwei Frauen, bei denen die Ödeme zu gleicher Zeit mit den Menses auftraten, ebenso Valobra. Lewin sah gleichsam als supplementäre Menstruation Anschwellungen der Fußknöchel an Stelle der Menses. Es gibt übrigens auch einzelne Beobachtungen, in denen ein ganz regelmäßiges Auftreten der Ödeme auch ohne Anschluß an die Menses beobachtet wurde. Bei Herters Kranken traten sie stets zur selben Zeit nach Mitternacht im Schlaf auf und waren vormittags wieder verschwunden. Es erinnert das an ähnliche Regelmäßigkeiten bei der Migräne.

Ramsay Smith, Wills and Cooper, Yarian, Fuchs, Schlesinger berichten über Verschlimmerungen zur Zeit der Menses oder mit Eintritt ins Klimakterium, Schlesinger sah während der Gravidität die Anfälle cessieren und später wieder auftreten. Auch Rapin betonte die relative Immunität der Frauen zur Zeit der Gravidität, und bezieht sie auf ein durch Hyperthyreoidismus bedingtes Antitoxin. Die Analogie mit den ähnlichen Beziehungen der Migräne zur Menstruation usw. springt in die Augen. Man muß sich hüten, den Einfluß dieser Vorgänge auf das in Rede stehende Leiden zu überschätzen; sie kommen sicher auch bei Frauen ganz unabhängig von ihnen vor (Rapin, Osler u. a.). Ich kann in der Beziehung nur auf das verweisen, was Möbius bezüglich desselben Punktes bei der Migräne sagt (Möbius, Die Migräne, Wien 1894, S. 60). Bei vorhandener Anlage wirken die genitalen Vorgänge als auslösende Reize — reflektorisch — um so leichter, als überhaupt zu dieser Zeit das Nervensystem der Frau unzweifelhaft im Zustand gesteigerter Irritabilität ist.

An reflektorische Einwirkung hat man vielleicht auch in einigen wenigen Fällen zu denken, in denen im unmittelbaren Anschluß an eine

Reizung irgendeiner Körperstelle durch eine verhältnismäßig harmlose Substanz das Ödem auftritt.

Eine Beobachtung von Lewin erlaubt eine solche Deutung.

40jährige Frau. Nicht nervös. Zwölf Stunden nach Anwendung von Chromsäure auf Granulationen im Trommelfell beginnt die Zunge zu schwellen, so daß Patientin sie nach zwei Stunden nicht mehr hervorstrecken kann; es kommt durch Glottisödem zu starker Dyspnoe, andere Schwellungen erscheinen an der Stirn, über beiden Daumenballen, über den Malleoli interni und unter dem Fußballen des rechten Fußes. Nach 24 Stunden ist alles verschwunden.

Bei gleicher Anwendung der Chromsäure hat sich dasselbe Bild schon früher einmal gezeigt. Aber, und das ist sehr wichtig, nach einiger Zeit hatte die Kranke eine passagere Schwellung des Handrückens und des linken Fußballens nach einer geistigen Erregung.

In einem Fall von Hughes bekam ein auch sonst sehr nervöses Kind, wenn es eine süße oder saure Substanz in den Mund einführte, eine sehr rasch verschwindende Schwellung der rechten Gesichtsseite.

An eine Intoxikation darf man in diesen Fällen wohl nicht denken. Etwas komplizierter liegen die Verhältnisse bei der Empfindlichkeit vieler dieser Kranken gegen Insektenstiche, die sich nicht nur dadurch dokumentiert, daß die durch den Stich selbst hervorgerufenen Quaddeln besonders groß sind, sondern bisweilen auch darin, daß sich an die Schwellungen an der Stichstelle anderweitige Schwellungen anschließen; hier muß man eine sich fortpflanzende reflektorische Einwirkung in Erwägung ziehen, besonders wenn die betreffenden Individuen die juckende Stelle durch Kratzen dauernd reizen; natürlich muß auch mit der Möglichkeit der Produktion antitoxischer Stoffe gerechnet werden.

Symptomatologie.

Wir unterscheiden:

Die durch das Ödem der äußeren Haut hervorgebrachten Symptome,

die durch Beteiligung innerer Organe entstandenen Symptome, von denen zum Teil auch noch der Augenschein lehrt, daß sie auf ein Ödem der Schleimhaut direkt zurückgeführt werden können, das sind die Schwellungen an den Schleimhäuten der Mund- und Rachenhöhle und des Kehlkopfeinganges, der Augenbindehaut — ferner solche, von denen wir zum anderen Teil mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen können, daß sie auf einem Ödem der dem Gesicht nicht direkt zugänglichen Teile beruhen, Magen-Darmsymptome, Symptome von seiten der tieferen Luftwege.

Hieran schließen sich die durch passagere Ergüsse in die Gelenke (Hydrops articulorum intermittens) oder Sehnenscheiden (Schlesinger) oder Muskeln (eigene Beobachtung) hervor-

gerufenen Störungen, endlich Symptome von noch zweifelhafter Bedeutung namentlich von seiten der Nieren, (Polyurie, Albuminurie, verringerte Harnmenge, Hämoglobinurie).

In einer Anzahl weiterer Symptome, namentlich von seiten der nervösen Centralorgane, ist die Genese noch schwerer zu beurteilen, insbesondere ist die Schwierigkeit der Entscheidung groß, ob es sich auch bei ihnen um „Lokalsymptome" handelt, oder ob wir sie zu den in einer Anzahl von Beobachtungen sicher vorhandenen Allgemeinsymptomen zu rechnen haben.

Zu den typischen Fällen des akuten Ödems, in denen Symptome der genannten Art in größerer oder geringerer Vollständigkeit beobachtet werden, gesellen sich die Fälle, die nach einer oder der anderen Richtung vom Typus abweichen. Hierher gehören vor allem Übergangsbilder zur Urticaria die sehr häufig sind, ferner die Fälle, in denen sich Züge im Krankheitsbilde finden, die einer der von mir schon abgehandelten Neurosen angehören, also den Akroparästhesien, der Erythromelalgie, der Raynaudschen Krankheit oder der Sklerodermie entstammen. Solche Zwischenglieder kommen vor, wenn sie auch nicht so häufig sind wie bei den bisher behandelten Krankheiten.

Die Krankheit setzt meist akut, ohne Vorboten ein, gelegentlich finden sich als Prodromalsymptome ein geringeres oder stärkeres allgemeines Unbehagen, Mattigkeit, Frösteln, Temperatursteigerung, Krankheitsgefühl, Appetitlosigkeit, Symptome, die auch weiterhin im Verlaufe der Krankheit resp. des einzelnen Anfalls vorhanden sein können.

Die Hautschwellungen selbst stehen diesen Krankheitszeichen gegenüber aber stets weit im Vordergrund. Sie charakterisieren sich als umschriebene Schwellungen von sehr wechselnder Größe, meist derb elastischer Konsistenz, so daß ein Fingerdruck gar nicht oder nur für Momente bestehen bleibt, von einer Farbe, die der normalen Hautfarbe sehr ähnlich ist, oft nur einen noch blasseren, gelblichen, wachsartigen Ton hat, seltener ins Rosa und Rötliche hinüberspielt; die Schwellungen entstehen rasch, im Verlauf von Minuten und Stunden, um meist etwas länger, ein, zwei, selbst mehrere Tage lang im Stadium voller Entwicklung zu bleiben und dann sehr rasch wieder zurückzugehen. Sie sind meist schmerzlos, jucken auch nicht oder nur wenig und fallen nur durch ein Gefühl von Spannung lästig. Die Entstellungen der äußeren Form, die sie hervorrufen, sind ganz erheblich, naturgemäß besonders störend, wenn sie das Gesicht betreffen. Davon geben die Abbildungen (Fig. 19 bis 22) eine Vorstellung, die einem sehr typischen Fall von flüchtigem Ödem entstammen. Es handelte sich um eine 32 jährige Frau, die seit 5—6 Jahren Anschwellungen an allen möglichen Stellen des Körpers (Füße, Schenkel, Arme, Gesäß, Gesicht, einmal auch Kehlkopf) bekommt. Nach der Schilderung sind es diffuse, etwas rot aussehende

Schwellungen, die sehr umfangreiche Abschnitte des Körpers befallen, z. B. den ganzen Arm, die Schwellungen jucken nicht und sind nicht heiß. Eine bestimmte Ursache weiß sie nicht. Seit einer Gallenstein-operation klagt sie über allgemein nervöse Beschwerden, keine Migräne, keine Heredität. Keine Empfindlichkeit gegen bestimmte Speisen.

Fig. 19.

Flüchtiges Ödem des Gesichts bei 32jähriger Frau.

Fig. 20.

Dieselbe Patientin wie in Fig. 19 außerhalb des Anfalls.

Die Ödeme sind sehr häufig, so daß sie oft wochenlang nicht einen Tag davon frei ist. Sie entwickeln sich im Verlauf von wenigen Stunden zu voller Höhe, um im Lauf von einigen Tagen zu verschwinden. Bei der ersten Untersuchung bestand ein den ganzen linken Arm einnehmendes Ödem, das prall elastisch war, der Arm sah ein wenig cyanotisch aus. Einige Monate später kam sie mit einem durch Schwellungen völlig entstellten Gesicht, das zwei Tage später wieder ganz normal sich präsentierte; die Temperatur der Haut war etwas erhöht, die Schwellung farblos. Am Tage vorher hatte sie eine Zahnbehandlung, bei der auch Cocain zur Anwendung gekommen war, durchgemacht. Die objektive Untersuchung ergab keine weiteren Störungen. In mehrjähriger Beobachtung blieb das Bild unverändert.

Im einzelnen läßt sich über die Ödeme noch folgendes sagen:

Ihre Größe wechselt sehr. Sie können nur erbsen- bis haselnußgroß sein, um ein andermal bis zu Handtellergröße und darüber anzuwachsen. Quincke gibt ihren Durchmesser auf 2—10 cm an, Favier sah sogar Schwellungen von 15 cm Länge. Oft schwillt ein ganzer Körper-

teil an, ein Unterarm, ein Unterschenkel. Eine sehr erhebliche Größe erlangen die Schwellungen gelegentlich an den Genitalien, besonders am Scrotum, das kindskopf- oder gar mannskopfgroß werden kann (Rapin). Es wurden auch Schwellungen des ganzen Körpers beobachtet, und zwar von Börner und ganz besonders in dem merkwürdigen Fall

Fig. 21.

Dieselbe Patientin wie in Fig. 19. Flüchtige Schwellung des ganzen linken Armes, besonders der Hand. Streckseite.

von Diethelm, auf den ich noch genauer zurückkomme. Die Schwellungen können auch aus einzelnen distinkten Knoten zu einem großen Tumor konfluieren. Krisch schildert diesen Vorgang so: es bilden sich auf einer ungefähr handtellergroßen Fläche umschriebene, linsen- bis bohnengroße, derbe, weiße Quaddeln, die etwa innerhalb einer Stunde zu einer großen, weißen, beetartigen Erhebung zusammenfließen, die alsdann feuerrot wird. Die Schwellungen überragen das Niveau der Haut gelegentlich um mehrere Zentimeter, Napier sah sie 2—4 Zoll hoch anwachsen, meist war $^1/_4$—$^1/_2$ cm nicht überschritten. Ihre Grenzen können vollkommen scharf sein, und eine Anzahl Autoren hat auf dies

Kriterium besonderen Wert gelegt; mit Unrecht, denn das Gegenteil, daß zwischen normalen und kranken Hautpartien ein allmählicher Übergang stattfindet, ist keineswegs selten. Kußner beschreibt sie so, daß die centralen Partien am stärksten erhaben sind, und daß ein allmählicher Abfall und Übergang ins Normale stattfindet; auch Strübing, Courtois-Suffit u. a. haben ein allmähliches Übergehen zur

Fig. 22.

Dieselbe Patientin wie in Fig. 19. Schwellung des ganzen linken Armes. Beugeseite.

Norm gesehen. In einem meiner Fälle konnte ich das ebenfalls beobachten. Meist sind die Schwellungen rundlich, gelegentlich auch werden sie als wurstförmig beschrieben (Börner, Elliot). Sie sitzen nach allgemeiner Angabe in der Haut und im Unterhautbindegewebe. Für das Aussehen der Schwellungen, ihre Farbe, ihre Konsistenz scheint mir der mehr oder minder tiefe Sitz von großer Bedeutung zu sein, doch fehlen über diesen Punkt meist genauere Angaben. Dort, wo die Schwellungen sehr umfangreich sind, wird sich ja darüber auch schwer etwas eruieren lassen, während bei kleineren Schwellungen das eher möglich

ist. So beschreibt Féréol kleine erbsen- bis nußgroße Knötchen, die meist mit der Haut leicht verschieblich sind, vereinzelt dagegen aber doch am Periost fest zu sitzen scheinen. Dort, wo über größeren Erhebungen die Haut in Falten abhebbar ist, wird man einen etwas tieferen Sitz des Ödems annehmen müssen. Auch die Farbe und die Elastizität der Haut der befallenen Gegend wird durch den Tiefensitz des Ödems beeinflußt werden. Zuweilen sind es auch wirkliche, subkutane Tumoren, die durch die Ödeme hervorgerufen werden (Norton), und mit Recht hat man eine Anzahl von sog. Pseudolipomen hierher gerechnet.

Die Konsistenz ist meist eine zwischen fest und weich in der Mitte stehende; Milton trifft das richtige, wenn er sie mit der des kontrahierten Biceps vergleicht; sie sind eben etwas elastisch. Als wichtiges Merkmal ergibt sich daraus, daß der Fingerdruck nicht wie bei vielen anderen Ödemen lange bestehen bleibt, sondern daß entweder gar keine, oder eine nur kurze Zeit anhaltende Eindrückbarkeit der ödematösen Schwellungen vorhanden ist.

Die Farbe der Haut kann ganz normal sein, doch weicht sie meist etwas von der gewöhnlichen ab, indem sie etwas mehr weiß oder gelblich wird, und die Haut dabei ein eigentümlich glänzendes, durchscheinendes, glasiges oder wachsartiges Aussehen bekommt. Die Blässe der Haut kann sich noch weiter akzentuieren, so daß sie völlig weiß, wie tot aussieht (Rapin, Norton), doch ist das nicht häufig. Nicht selten nimmt die Haut eine leichte Rosafärbung an, die unter Druck rasch verschwindet. Es kommen aber auch stärkere Rotfärbungen vor, und hier beginnen dann die Schwierigkeiten der Abgrenzung von der Urticaria. Die rote Färbung allein genügt nicht, um den Fall der Urticaria zuzurechnen, zumal, wenn sie sich nicht bei allen Erhebungen einstellt, sondern nur diese oder jene betrifft. So beschreibt Milton einen typischen Fall, in dem die meisten Schwellungen von der Farbe der Haut waren, aber einzelne waren etwas röter, und eine war tiefrot; ein Jucken bestand nicht. Ein andermal bildet sich die Röte der einzelnen Anschwellung erst allmählich heraus. Dinkelacker sah einmal eine Anschwellung des Penis auf das Doppelte; die Schwellung war anfangs ödematös und kalt, dabei wachsfarben, während sich später Rötung und vermehrte Lokaltemperatur einstellten; Schmerzen bestanden nicht. Ähnlichen Farbenwechsel beschreibt auch Kirsch. Auch das Umgekehrte kommt vor, daß eine Anfangs rote Stelle allmählich abblaßt, und bei größeren Schwellungen ist oft das Centrum am meisten entfärbt. Von Wichtigkeit ist die Tatsache, die noch einmal ausdrücklich betont werden soll, daß Röte und Jucken nicht immer zusammen gehen. So traten auch in einem Fall Hallopeaus rote Schwellungen auf, die nicht juckten, nur in geringem Maße Brennen erzeugten.

Die Temperatur der Schwellungen wird der Farbe meist parallel gehen, für gewöhnlich ist sie demnach eher etwas unter der

Norm, mit der Röte pflegt sich auch die Hitze einzustellen. **Collins** hält es für wahrscheinlich, daß die Temperatur zu Beginn meist etwas erhöht ist und später mit der Ausbreitung des Ödems abnimmt. Doch liegen exakte Untersuchungen über diesen Punkt nicht vor. **Steiner** fand einmal bei einer Schwellung am Nacken mit dem Flächenthermometer 37,5°, auf der entsprechenden Partie der anderen Nackenseite 35,1°, ein zweites Mal bei einer Schwellung des linken Augenlides 36,5°, am rechten 34,9°. Fortlaufende Beobachtungen hat auch er nicht vorgenommen. Dagegen hat **Starr** in einem Fall, in dem die Kälteeinwirkung überhaupt eine große Rolle spielte, folgende Untersuchungen angestellt. Die Hand ist vor dem Versuch ganz normal. Wird sie dann in kaltes Wasser gehalten, so ist sie nach einer halben Minute blaßrot, nach einer Minute bläulichrot, wird dann immer blasser, um nach 5½ Minuten weiß, wachsfarben und glatt zu werden. Die Venen sind erweitert, die Arterien klopfen, die Hand ist von 195 auf 204 mm an den Metacarpophalangealgelenken, von 54 auf 62 mm an dem Mittelfinger (I. Interphalangealgelenk) angeschwollen. Die Finger sind steif. Die Temperatur der im Wasser befindlich gewesenen linken Hand nahm erheblich rascher zu. Zwei Oberflächenthermometer ergaben, in die Hand eingelegt, bei einer ursprünglichen Temperatur von 70° F nach einer Minute rechts 78° F, links 87,5, nach drei Minuten 81 und 91° und nach fünf Minuten 85 und 93°. Nach 15 Minuten begann die Farbe und die glossyskinartige Beschaffenheit zu schwinden, nach 25 Minuten war die vorher stark behinderte Beweglichkeit freier, der Umfang geringer.

Weitere derartige Untersuchungen sind wegen der Wichtigkeit der Temperaturmessung für die pathogenetische Auffassung des Ödems sehr erwünscht. Ich konnte bei einem meiner Fälle durch kaltes Wasser weder eine Zunahme noch eine Abnahme der Schwellung und ebensowenig eine Farbenänderung produzieren; übrigens auch nicht durch das faradische Handbad.

Ein sehr wichtiges Kriterium ist die akute Entwicklung der Schwellungen. Es kann nur wenige Minuten dauern, bis sich z. B. eine sehr erhebliche, stark entstellende Schwellung der einen Gesichtshälfte, oder eines Lides, oder der Oberlippe entwickelt; ich habe ein solches fast momentanes Entstehen der Schwellungen in einem Fall mehrfach beobachten können. Meist dauert es wohl länger, einige Stunden, bis die Anschwellung ihren Höhepunkt erreicht hat, auf dieser Höhe verweilt sie einige Zeit, höchstens einige Tage, um dann wieder im Verlauf ganz kurzer Zeit spurlos zu verschwinden. So führt die einzelne Schwellung in der Tat ein sehr ephemeres Dasein; wie sich aus einer Aufeinanderfolge von Schwellungen der einzelne Anfall, und aus den einzelnen Anfällen wieder die gesamte, oft ein Menschenleben dauernde Affektion zusammensetzt, bleibt späterer Schilderung überlassen.

Die **Schwellung** braucht gar keine **subjektiven** Sym-

ptome zu machen, so daß der Kranke erst zufällig auf sie aufmerksam wird. Das ist aber doch die Ausnahme. Oft geht schon dem Auftreten des Ödems ein leichtes Brennen oder Kriebeln voraus; noch häufiger stellt sich ein unbequemes Gefühl ein, wenn die Schwellung eine gewisse Größe erreicht hat; die Kranken empfinden dann ein unangenehmes Spannen und Zerren an der betroffenen Körperstelle, dazu gesellt sich eine Empfindung, als ob die Teile tot, abgestorben, leblos, wie von Holz wären (wooden feeling der amerikanischen Autoren). Diese Empfindungen finden ohne weiteres ihre Erklärung in dem Druck und der starken Spannung, unter die die ödematösen Stellen gesetzt werden, zumal diese plötzlich auftritt. Dazu kommen aber in einer Anzahl von Fällen Empfindungen, die wir nicht als mechanisch bedingt ansehen können. Die Schwellungen können von einem Jucken und Brennen begleitet sein, das meist in erträglichen Grenzen sich bewegt und oft auch nur im Anfang vorhanden ist, aber doch gelegentlich für den Patienten durch seine Intensität quälend werden kann (Norton, Rapin, Napier, Kirsch u. a.).

Es ist die Regel, daß erhebliche Röte und starke Temperaturerhöhung mit heftigem Juckreiz zusammen vorkommen. Dort, wo diese Kombination regelmäßig oder auch nur in dem größeren Teil der Schwellungen statt hat, haben wir es aber überhaupt nicht mehr mit dem flüchtigen Ödem, sondern mit der Urticaria zu tun, aber es kann die Trias wohl auch einmal nur bei einer oder der anderen „Quaddel" auftreten, während der Rest blaß und unempfindlich ist. Und zudem sind die drei Symptome überhaupt nicht unauflöslich aneinander gebunden: es gibt wie schon erwähnt, rote heiße Schwellungen, die nicht jucken, und Kirsch teilt in seinem Fall sogar mit, daß das Jucken aufhörte, wenn die anfangs blassen Schwellungen rot wurden. Schon diese Beobachtungen lehren uns, daß die Übergänge zur Urticaria durchaus fließende sind.

Sehr selten wurde beobachtet, daß heftigere Schmerzen dem Auftreten der Schwellungen vorausgingen (du Castel, Monro and Mc. Gregor, Morichau-Beauchant und Landry, eigene Beobachtung). Eine objektive Sensibilitätsstörung scheint bei dem flüchtigen Ödem niemals beobachtet zu sein; dem subjektiven Taubheitsgefühl entspricht eine objektiv nachweisbare Abstumpfung der Sensibilität anscheinend nicht. Valobra untersuchte mit dem Tasterzirkel die Haut über den geschwollenen Partien, ohne eine Störung nachweisen zu können. Dagegen erwachsen den Kranken bei besonderem Sitz und erheblicher Größe der Anschwellungen bisweilen große Unbequemlichkeiten: die Schwellung der Unterlippe kann so groß werden, daß der Mund nicht geöffnet werden kann (Norton); die Entstellung durch die Anschwellung der Hände, die zu unförmigen Massen geworden waren, fesselte den Kranken Oppenheimers für

Wochen ans Zimmer, die erwähnten riesigen Anschwellungen des Scrotums führen natürlich Unbequemlichkeiten genug herbei, durch Lidschwellungen kann das Auge verschlossen werden, die vom Ödem befallenen Finger sind steif, ungeschickt, zu aller Arbeit untauglich; aber alles das hat bei der Flüchtigkeit der Ödeme meist nicht gerade viel zu sagen.

Die einmalige Schwellung hinterläßt wohl niemals ein Residuum, die Teile bleiben unverändert, nur in wenigen Fällen schilfert die Haut später ab (Collins, Bregmann, Diethelm, eigene Beobachtung).

Auch bei steter Wiederholung des Ödems an derselben Stelle kommt es in der Regel nicht zu einer dauernden Veränderung der betreffenden Teile. Doch wurden einige abweichende Fälle beobachtet. Riehl fand bei einem seiner Kranken, daß die Augenlider schlaffe Säcke bildeten, nachdem ein passageres Lidödem einige Zeit lang vorausgegangen war; in einem zweiten fand er eine mäßige Verdickung der Haut der Wangengegend. Gerade beim Lidödem scheinen überhaupt etwas häufiger dauernde Veränderungen vorzukommen. Auch Fuchs beobachtete Ähnliches wie Riehl. Bei Reitmanns Patientin war nach wiederholten Ödemanfällen die Schlaffheit der Gesichtszüge auffallend. Deschamps fand an den Lidern sogar schon dauernde Schwellungen, als erst wenige Anfälle vorausgegangen waren und die ganze Affektion erst zwei Jahre bestand; auch jetzt noch wechselte die Intensität der Schwellungen sehr. Darüber kann ich auch aus eigener Erfahrung berichten.

Fig. 23.

Flüchtiges Lidödem. Am linken oberen Augenlid Narbe von Operationsversuch.

Ein jetzt 25jähriges Mädchen hatte zuerst im Alter von 19 Jahren eine Schwellung der linken Gesichtshälfte, die von etwas stechenden Schmerzen begleitet war. Die Schwellung bildete sich zwar sehr erheblich zurück, soll aber gleich nach dem ersten Anfall nicht ganz verschwunden sein. Dann hat sie alle 8—14 Tage Anfälle gehabt. Vor 2 Jahren verpflanzten sich die Schwellungen auf die rechte Seite und wiederholten sich dann dort ebenso wie links. Es kam allmählich zu einer dauernden Schwellung beider oberer Augenlider bzw. der ganzen Gegend um das Auge herum; doch ist der Zustand auch jetzt nicht stationär, es treten vielmehr immer wieder Exazerbationen auf. Keine Verschlimmerung während der Menses. Früher Kopfschmerzen, schwitzt leicht, hat Hitze im Kopf,

Parästhesien in den Fingern. Es besteht eine elastische Schwellung an beiden Augenbrauen, am stärksten an den Lidern (Fig. 23). Am linken Augenlid befinden sich Narben, die von Excisionen herrühren, die hier behufs Beseitigung der Schwellung — ohne Erfolg — gemacht wurden. Der Operateur hatte dabei den Eindruck des Vorhandenseins einer sulzigen Infiltration in das Gewebe. Übriger Befund negativ.

Diese Verlaufsart bildet den naturgemäßen Übergang zu den chronisch sich entwickelnden neuropathischen Ödemen. Solche kommen vor, gehören aber in ihrer ausgesprochenen Form nicht zum klinischen Bild des akuten flüchtigen Ödems. Follet beschreibt einen Fall, der sich ähnlich entwickelte, wie der Deschamps'[1] und der oben mitgeteilte eigener Beobachtung: nach dreimaligen, vorübergehenden Attacken etablierte sich eine dauernde Schwellung. Auch in einem anderen Fall eigener Beobachtung waren ziemlich ausgeprägte dauernde Veränderungen, allerdings nachdem die Krankheit schon längere Zeit bestanden hatte, vorhanden. Es fand sich namentlich in der Gegend der Fingergelenke eine mäßige, konstante, wenn auch in der Intensität wechselnde Anschwellung. Die Gelenke selbst waren frei.

Ausnahmsweise kommen neben den Schwellungen andere Symptome vor, die den Ernährungszustand der befallenen Teile alterieren.

Riehl sah einmal Bildung kleiner Blasen an den ödematösen Partien, ebenso Forssberg, Fürstner, Bittorf (nach Steiner), Rumpel. Ich habe selbst einen Fall dieser Art beobachten können. Auf den geschwollenen Partien fanden sich einige mit gelblicher Flüssigkeit gefüllte Bläschen; das soll nach den Angaben des Patienten das gewöhnliche Verhalten bei ihm sein. Einige Male wurde ein geringer Blutaustritt beobachtet, so daß die Farbe der Schwellungen eine bläuliche oder bläulich-rote wurde (Schlesinger, Ormerod, Lovett, Treumann — Schwellung der Oberlippe, deren Schleimhaut dunkelrot ist und kleine punktförmige Blutungen zeigt, die nach einem Tage verschwunden sind —, Rumpel — bei einem zum fünften Male auftretenden Ödeme sind beide Lippen prall elastisch geschwollen und es finden sich zahlreiche Blutungen in der umgebenden Haut wie in der Schleimhaut des Mundes — Monro and Mc. Gregor, Cuntz, Riehl, Strübing, Jamieson, die letzten vier beim Lidödem). Das Zusammenvorkommen stärkerer Hautblutungen mit flüchtigen Ödemen wurde allerdings auch sonst noch mehrfach beobachtet; wir werden auf diese Kombination später noch einmal zurückzukommen haben: es handelt sich da um Fälle von Purpura toxica, wo die Ödeme dann hinter den Blutungen zurücktreten, aber auch hier gibt es Zwischenformen, bei denen man nicht mit Bestimmtheit sagen kann, ob Purpura oder akutes flüchtiges Ödem vorliegt. Küßner sah einige Male Blutungen, einmal aus der Nase, einmal aus den Luftwegen, endlich im Anschluß an Zahnextraktion. Er weiß nicht, ob

sie per rhexin oder per diapedesin entstanden sind, jedenfalls beweisen sie erhöhte Erregbarkeit des Gefäßsystems.

Von sekretorischen Symptomen wird wenig berichtet. Borner fand einmal lokale Hyperhidrosis an der geschwollenen Hand, ebenso Whiting, zusammen mit ausgesprochener Dermatographie. Laudon beobachtete in zwei Fällen reichliche Schweiße zur Zeit der Anschwellungen, ebenso Valobra in seiner fünften Beobachtung. Diethelms Patient zeigte das Symptom des halbseitigen Schwitzens; in Widowitz' Fall war der Ausbruch des Ödems begleitet von Anfällen gesteigerter Tränen- und Speichelsekretion, letztere fand sich auch bei dem zweiten Fall von Valobra.

Die Schwellungen können an den verschiedensten Körperstellen sitzen — es ist wohl kaum ein Körperteil ganz immun dagegen; aber einzelne sind häufiger, andere seltener befallen, am seltensten wohl die behaarte Kopfhaut (Rapin). Als Prädilektionsstellen werden diejenigen bezeichnet, wo ein recht lockeres subkutanes Bindegewebe vorhanden ist, also Lippen, Augenlider, Wangen, Scrotum (Courtois-Suffit). — Doch ist dies kaum richtig. Collins hat eine Statistik aufgestellt, wonach unter 71 Fällen die erste Schwellung 29 mal im Gesicht, 22 mal an den Extremitäten, 3 mal an den Genitalien, 3 mal am Nacken und 1 mal hinter dem Ohr gesessen hat. Im Gesicht waren 3 mal die Stirn, 3 mal die Augenlider, 7 mal die Lippen betroffen. An den Extremitäten sind die Hände am häufigsten affiziert, dann folgen die Unterarme. Wir brauchen uns dabei nicht länger aufzuhalten, die einen Autoren bezeichnen das Gesicht, die anderen die Extremitäten, die dritten den Stamm oder die Genitalien als Lieblingssitz der Ödeme: sie können eben überall sitzen.

Die Lokalisation ist sicher bisweilen von äußeren Bedingungen abhängig, so besonders von der Einwirkung der Kälte — dann werden nur die von Kleidung nicht bedeckten Teile, Gesicht und Hände, befallen — und von Traumen (s. o.). Wichtig ist, daß die Akra keineswegs in der Weise bevorzugt werden, wie wir es bei der Raynaudschen Krankheit und den anderen Akroneurosen gesehen haben; es sind nur spärliche Fälle, die diese Lokalisation zeigen (Starr, Widowitz); für uns sind sie freilich besonders wichtig, und sie sollen uns auch später nochmals beschäftigen. Es ist weiter von Bedeutung, daß die Schwellungen auch nur recht selten symmetrisch sind. Joseph betont direkt ihre Asymmetrie; dagegen hat Bregman einen freilich nicht ganz typischen Fall mit symmetrischen Ödemen beobachtet, ebenso le Gendre und Widowitz — allein auch dessen Fall zeigt Besonderheiten. Halbseitiges Vorkommen berichtet uns Bauke: bei einer Hysterica beschränkten sich die flüchtigen Ödeme auf die rechte Seite. Féré berichtet, daß eine Urticaria alimentaria bei einer cerebralen Hemiplegie ausschließlich auf der gelähmten Seite gesessen

habe und er betont, daß er ähnliche Vorkommnisse mehrfach — und zwar sowohl so, daß die Schwellungen nur auf den gelähmten Partien saßen als so, daß sie diese ganz frei ließen — beobachtet habe. Die Verteilung des Ödems in der Haut läßt weder Beziehungen zu den peripheren Nerven noch zu spinalen oder radikulären Segmenten noch auch zu bestimmten Gefäßterritorien erkennen. Sacquépée stellte einen Fall von herpesartigen Ecchymosen verbunden mit einem beträchtlichen Ödem des oberen Augenlides vor, mit einer Verteilung wie bei Herpes zoster ophthalmicus. Etienne spricht daraufhin von einem Oedème aigu zoniforme. Sicher sind das aber ganz exceptionelle Vorkommnisse, wenn man nicht die früher erwähnten Fälle mit einschließen will, bei denen die Schwellungen als Begleiterscheinungen von Neuralgien oder tabischen Schmerzen rein symptomatisch vorkommen.

Es steht fest, daß die Stelle, an der das Ödem aus irgendwelchen Gründen zuerst aufgetreten ist, auch für die späteren Anfälle ein Locus minoris resistentiae bleibt. Das kann seinen guten Grund darin haben, daß auf diese auch im weiteren Verlauf der Krankheit immer dieselben Momente wieder schädigend einwirken, so wenn immer wieder Hände und Gesicht befallen werden, weil sie unbedeckt sind und der Kälte stets von neuem ausgesetzt werden. Andermal ist ein solcher Grund für die konstante Lokalisation nicht ohne weiteres zu erkennen. Man hat aus solchen Fällen mit bestimmter Lokalisation vielfach eigene Formen oder Unterformen gemacht. Fuchs und Schlesinger haben neuerdings bei dem häufig als besondere Affektion beschriebenen Lidödem auf das Verkehrte dieser Anschauung hingewiesen. Weder in den — nicht sehr häufigen — Fällen, wo nur das Lid betroffen war (Doyne, Gunn, Collins), noch viel weniger dort, wo neben dem Lidödem nebenbei noch, wenn auch nur vorübergehend, Ödeme an anderen Stellen der Haut oder Schleimhaut vorkamen, hat man das Recht, von einer besonderen Form des flüchtigen Ödems zu sprechen. Man ist auch nie sicher, ob wirklich in den späteren Anfällen immer nur wieder die erste Stelle betroffen wird, wenn das auch zu Anfang eine Zeit lang der Fall war. Ich zitiere als Beispiel eine Beobachtung von Riehl:

53jähriger Lehrer. Vor drei Jahren Neuralgia supraorbitalis. 1870—72 wiederholt Gelenkschmerzen ohne Fieber. Erstes Ödem 1874. Damals, wenige Tage nach dem Tode seiner Frau, das erste Mal Anschwellung des linken Augenlids im Schlaf, die während der nächsten drei bis vier Jahre immer an derselben Stelle wiederkam, alle drei bis vier Wochen. 1878 wurde das andere Augenlid befallen, und es traten nun alle 14 Tage bis 3 Wochen solche Anfälle bald rechts, bald links auf, zuletzt auch gemeinsam damit oder selbständig Schwellungen an der Lippe und der rechten Wange. Im Herbst 1885 Ödem des Pharynx. Schlingbeschwerden. An den Lidern ist die Haut beträchtlich gedehnt, so daß die Unterlider schlaff herabhängende Säcke bilden und die Oberlider in Form einer vorhangähnlichen Falte bis zur Mitte der Lidspalte reichen.

Es gibt auch Schwellungen, die immer nur die eine Hand betrafen (Starr, Finger und Daumen der linken Hand), oder solche, wo stets nur die Gegend über dem einen Schlüsselbein affiziert war (Riehl), oder Fälle, in denen die Schwellung immer nur an demselben Gesichtsteil, von Schläfe zu Schläfe ziehend, auftrat (Milton) oder solche, wo immer nur das Scrotum betroffen war (Wiel) und anderes mehr.

Eine besondere Erwähnung verdienen die in den tieferen Partien des Zellgewebes sitzenden Schwellungen. Hierher gehören zum Teil die von Féréol zuerst als arthritisch beschriebenen Nodosités éphémères sous-cutanées. Ähnliche Beobachtungen stammen von Troisier et Brocq, Davaine. Quincke und Gross sahen in einem Fall, der eine Kombination mit dem Erythema nodosum darstellte, mehrfach Schwellungen, die auf dem Knochen unter unveränderter Haut fest saßen. Sie fanden ähnliche, teils scharf umgrenzte, teils mehr diffuse Schwellungen in zwei anderen Fällen, in einem vierten Falle wurde wegen kleiner Schwellungen an der Stirn zeitweilig die Diagnose Tophi gestellt. Morichau-Beauchant hat einmal in einem wahrscheinlich hierhergehörigen Fall eine solche Schwellung, die die Größe einer kleinen Nuß hatte, herauszuschneiden versucht; aber beim Einschneiden verschwand die kleine Geschwulst, ebenso ging es an einer zweiten Stelle, ein vollgültiger Beweis dafür, daß hier gar keine eigentliche Geschwulstbildung vorlag; es fand sich nur etwas ödematöses Bindegewebe. Herz hat unter dem überflüssigen Namen Periostitis angioneurotica das von ihm in vier Fällen beobachtete Auftreten von flüchtigen, schmerzhaften und druckempfindlichen Infiltrationen des Periosts und seiner nächsten Umgebung an verschiedenen Stellen des Thoraxskeletts beschrieben. Die Schwellungen traten im Anschluß an nervöse Herzbeschwerden, zweimal bei Hysterischen, einmal bei einem Basedow, einmal bei einer paroxysmalen Tachykardie auf. Es handelte sich sicher um nichts weiter als um tiefsitzende flüchtige Ödeme, ebenso wie in den Fällen von Lublinski und Stern, der seine Fälle übrigens richtig deutet.

Eine bestimmte Lokalisation verdient auch noch besonders hervorgehoben zu werden. Häufig sitzen die Ödeme periartikulär (Banke, Norton, Dinkelacker). Ich habe selbst zwei solche Fälle gesehen, in denen die Gegend der Fingergelenke der Prädilektionsort war: es bildeten sich dann dort wall- oder ringförmige Erhebungen um das Gelenk herum, die diese Teile stark geschwollen erscheinen ließen; aber die Beweglichkeit des Gelenkes war völlig frei, und man konnte unter der ziemlich lockeren und verschieblichen Schwellung sicher dessen Integrität konstatieren. Ganz wie in einem Fall von Dinkelacker war aber dazwischen gelegentlich einmal auch in das Gelenk selbst ein Flüssigkeitserguß erfolgt (Näheres über den Fall siehe unten).

Schlesinger hat zuerst den Verdacht ausgesprochen, daß auch die

intermittierende Form der Parotizanschwellung (Moore) in das Gebiet des Hydrops hypostrophos hineingehöre. Später beschrieb Freudenthal einen Fall von anfallsweise auftretender Schwellung der Parotis, der mir in der Tat zum flüchtigen Ödem zu gehören scheint.

32jährige Frau. Vor 10—12 Jahren plötzlich meist an der hinteren, linken Backenseite Jucken und flecklige Röte. Seit sechs Jahren tritt an dieser Stelle eine gänseeigroße Schwellung auf, die im Verlauf von 10—20 Minuten wieder verschwindet. Nie Speichelfluß. Während der ersten und zweiten Gravidität cessieren die Anfälle. Die Geschwulst reicht von der Mitte der Ohrmuschel und des Jochbeins bis zur Mitte des horizontalen Unterkieferastes. Die Konsistenz ist ziemlich prall und scheint die Grenzen der Parotis ziemlich genau innezuhalten. Der hochgradig neurasthenische Mann der Patientin bekommt seit einigen Jahren ähnlich gelegene Anschwellungen von 1½tägiger Dauer ohne Speichelfluß usw.

In diesem Falle, der nebenbei das Interesse einer psychischen Induktion auf den allerdings durch schwere Neurasthenie prädisponierten Mann bietet, ist es nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob es sich um wirklich in der Parotis sitzende Schwellungen, oder vielmehr um eine solche, die in der Haut und Unterhaut dieser Gegend sitzt, handelt, da anscheinend sichere auf Affektion der Parotis deutende Symptome nicht vorhanden sind. Doch muß man unbedingt mit der Möglichkeit einer eigentlichen Parotisaffektion rechnen, wie weitere Befunde und eigene Erfahrungen zeigen.

Talley beschreibt folgenden Fall von „angioneurotischem Ödem der Speicheldrüsen".

Eine gegenüber gewissen Arzneiwirkungen sehr empfindliche 37 jährige Frau, die auf geringe Quecksilberdosen Ptyalismus, auf kleine Chinindosen Urticaria bekommt, litt zeitweilig an schwerer, einmal an hämorrhagischer Urticaria. Diese Frau bekam später eigentümliche Anfälle von unangenehmen Sensationen im Ohr, Schlund, Zunge, dann schwellen im Verlauf von 15 Minuten die Glandula sublingualis und submaxillaris an, es stellte sich ein profuser Speichelfluß ein. Nach 3—24 Stunden stellten sich normale Verhältnisse her. Clemens berichtet von einem Mann, der Alkoholist war, und der seit 10 Jahren öfter im Frühjahr an Anschwellung der „Halsdrüsen" litt, und bei dem jetzt eine beträchtliche Schwellung beider Ohrspeicheldrüsen beobachtet wurde. Derselbe Zustand war schon einige Monate früher ebenfalls konstatiert worden. Hier handelt es sich also zweifellos auch um rezidivierende Parotisschwellung. Von einer anscheinend familiären kongenitalen chronischen Parotitis bei einem 45jährigen Bierfahrer hat Quincke gelegentlich Mitteilung gemacht. Der Fall gehört wohl nicht hierher.

Ich selbst beobachte seit vielen Jahren eine Patientin, die Frau eines Arztes, bei der sich neben zahlreichen anderen vasomotorisch-trophischen Erscheinungen — die genauere Krankheitsgeschichte folgt

an späterer Stelle — Parotisschwellungen erst auf der einen, dann auf der anderen Seite anfallsweise einstellten, mit großen Schmerzen und leichten Fiebersteigerungen verbunden. Der Mann der Patientin diagnostizierte zuerst Mumps, und wurde erst stutzig, als diese Schwellungen immer wiederkehrten. Allmählich bildeten sich die geschwollenen Drüsen nicht mehr zur Norm zurück. Jetzt besteht eine in ihrer Intensität noch immer wechselnde Parotisschwellung auf beiden Seiten, die für gewöhnlich nicht wesentlich schmerzhaft ist, es besteht auch eine dauernde Schwellung beider Glandulae sublinguales und submaxillares, die sich, von der Patientin unbemerkt, mit eingeschlichen hat. Und, was die Patientin ganz außerordentlich quält, die Speichelsekretion versagt nahezu vollkommen, so daß der ganze Mund dauernd völlig ausgetrocknet ist.

Ich erinnere hier an den früher von mir mitgeteilten Fall von Sklerodaktylie, bei dem ganz ähnlich wie bei der erwähnten Patientin sich in wiederholten Anfällen das Bild der symmetrischen Mund- und Ohrspeicheldrüsenschwellung herausgebildet hatte und bei der auch ein gewisses Maß von Eosinophilie bestand, so daß im ganzen ein mit der Mikuliczschen Krankheit übereinstimmender Symptomenkomplex resultierte.

Derartige Beobachtungen müssen vorläufig registriert werden, ohne daß es uns heute schon gelingt, einen tieferen Einblick in die hier obwaltenden Zusammenhänge zu gewinnen. An reine Zufälligkeiten kann man nach der ganzen Lage der Sache nicht denken.

Unter der Bezeichnung Pseudolipome hat man zum Teil Zustände beschrieben, die auch in diesem Zusammenhang Erwähnung verdienen. Das Pseudolipome arthritique haben zuerst Verneuil und Potain geschildert. Nach deren Beschreibung handelt es um sich bei „Arthritikern" auftretende, durch ihre Beschaffenheit den Eindruck von Tumoren hervorrufende Schwellungen, die rasch kommen, wieder verschwinden, eine große Neigung zu rezidivieren haben, und die Gegend der Oberschlüsselbeingruben bevorzugen. Auch Rendu beschreibt solche plötzlich auftretenden Schwellungen in beiden Supraclaviculargruben, die den Eindruck von Lungenhernien hervorrufen, elastisch, nicht fluktuierend und schmerzlos sind und von ihm nur bei neuropathisch veranlagten Frauen beobachtet wurden. Crépin betont, daß diese Pseudolipome an allen möglichen Stellen des Körpers vorkommen, besonders auch in der Wand des Thorax und Abdomen. Er zitiert weitere Beobachtungen von Mathieu, in dessen Fall die Symmetrie dieser Schwellungen sehr auffällig ist, und von Testelin. Auch Norton hat sie beschrieben. Schlesinger hat ebenso wie Crépin die Vermutung ausgesprochen, daß es sich hier um Äußerungen der Quinckeschen Krankheit handelt. Diese Vermutung ist für eine Anzahl dieser Fälle gewiß berechtigt, wie überhaupt bei rasch auftretenden, rasch

verschwindenden und in bestimmten Zeiträumen wiederkehrenden elastischen Anschwellungen immer an diese Krankheit gedacht werden muß.

So möchte ich auch folgende Beobachtung hierher rechnen. Eine 29jährige Frau kommt mit der Klage zu uns, daß sie seit 2 Jahren unter Anschwellungen der Brüste, namentlich der rechten zu leiden habe; an dieser sei sie vor zwei Jahren wegen einer Mastitis operiert worden. Seitdem stellen sich zeitweilig, oft in nur mehrtägigen Zwischenräumen diese Schwellungen ein, die einen Teil der Brust betreffen, mit geringen Schmerzen einhergehen und in einigen Stunden wieder verschwinden. Die Patientin ist im allgemeinen nervös und leidet an der Nothnagelschen Form der Akroparästhesie. Obwohl ich die Anschwellungen nicht selbst beobachtet habe, zweifle ich nicht, daß es sich hier um flüchtige Ödeme handelt; nur bleibt unentschieden, ob diese im Gewebe der Drüse saßen, was mir am wahrscheinlichsten ist, womit sie *eine* Analogie zur flüchtigen Parotisschwellung darstellen würden oder in der Haut darüber.

Wenn ich bisher von der Lokalisation der Schwellungen sprach, habe ich nur der in der Haut auftretenden gedacht. Ich gehe jetzt auf die Schwellungen der Schleimhäute ein.

Wir finden diese zunächst an den Schleimhäuten der Mund- und Rachenhöhle und des Kehlkopfeingangs. Collins sah die „Atmungsorgane“ in 21% der Fälle betroffen werden. Es kann die Wangenschleimhaut (Higier, Mumford) befallen sein oder die Schleimhaut des Zahnfleisches (Börner), häufiger ist es die Zunge (Wrigth, Goldschmidt, Quincke und Gross, Fuchs, Joseph, Dorman, James, Wills and Cooper, Elliot, Dinkelacker, Rapin) oder die Mandeln (Favier, Solis Cohen) oder der Gaumen, die Uvula, die Mandeln und der ganze Pharynx (Milton, Boelt, Gibson, Dorman, Goltz, Goldschmidt, Quincke und Gross, Cuntz, Rook, Fuchs). Halstedt beschreibt eine gelblich weiße durchsichtige Schwellung der rechten Rachenseite, des vorderen und hinteren Gaumenbogens, des rechten Velum, der Uvula, während Tonsillen, Zunge und Kehlkopfeingang frei bleiben. Riehl berichtet auch von einer Nasenschleimhautschwellung. Am wichtigsten ist die Schwellung des Kehlkopfeingangs, wegen der schweren und beängstigenden Symptome, die aus ihr resultieren (Collins, Schlesinger, Riehl, Boelt, Ullmann, Strübing, Dinckelaker, Woodbury, Hallock, Leddeman, Taylor, Chittender, Ballenger, Apert et Delille, Bazett, Bircher, Calvé, Courtade, Douglas, Goldschmidt, Garell et Bonnamour, Wardop Griffith, Halstedt, Morris, Quincke und Gross, Rapin, Rooney, Sliter, Sträuß-

ler, Whiting, Chretin, Fritz, Mendel, Prior, Monro and McGregor.

Es ist den Krankengeschichten oft nicht zu entnehmen, ob das Ödem in diesen Fällen wirklich immer im Aditus laryngis gesessen hat; vielfach liegt eine Kombination mit höher im Pharynx und der Mundhöhle sitzenden Schwellungen vor, die dann einen Einblick in den Kehlkopf nicht gestatten. Laryngoskopische Untersuchungen sind, vielleicht aus diesem Grund, dann auch wegen der Raschheit des Auftretens und Verschwindens der Schwellungen nicht oft gemacht worden. Garel sah laryngoskopisch ein weiches Ödem, zitternd wie Gelée, von opaleszierender, violetter Farbe. Dinkelacker schloß in seinen Fällen aus den subjektiven Symptomen einer bedeutenden Atemnot mit dem Gefühl eines Hindernisses im Kehlkopf, und aus der Tatsache, daß Skarifikationen im Kehlkopfeingang rasch Erleichterung schufen, auf eine Lokalisation im Kehlkopfeingang. Rapin war demgegenüber mehr geneigt, eine Schwellung der Pharynx- und eventuell der Ösophagusschleimhaut für die Atemnot und die ähnlichen subjektiven Beschwerden verantwortlich zu machen.

Griffith stellte laryngoskopisch ein starkes Ödem der Schleimhaut, der Epiglottis und der aryepiglottischen Falten fest. Es war eine gelblich weiße Schwellung. Die echten Stimmbänder waren wegen der Schwellung der falschen nicht deutlich zu sehen. Auch Quincke und Gross konstatierten ein starkes Ödem der Epiglottis und der aryepiglottischen Falten, das auf der einen Seite stärker entwickelt war; es war eine sehr voluminöse, leicht durchscheinende, grauroa gefärbte Schwellung, die schon am nächsten Tage erheblich zurückgegangen war, aber erst im Verlauf von acht Tagen ganz verschwand. Die diagnostischen Schwierigkeiten waren anfangs erheblich, man dachte an syphilitische oder tuberkulöse Entzündung, auch an ein Erysipelas laryngis.

In einigen Fällen konnte, nach dem durch Larynxödem erfolgten Tode, auch eine anatomische Untersuchung der betreffenden Teile vorgenommen werden. So fand Griffith bei seiner Untersuchung des Kehlkopfs die Schleimhaut ödematös gespannt, so daß die Wände miteinander in Berührung traten. Etwas oberhalb der oberen Apertur begann diese Schwellung und reichte bis unterhalb der Stimmbänder. Schnitte zeigten, daß auch die tieferen Teile ödematös infiltriert waren. Die Flüssigkeit wies eine rein seröse Zusammensetzung auf. In Sträußlers Fall war der weiche Gaumen, das Zäpfchen, die Epiglottis und die aryepiglottischen Falten hochgradig geschwollen, letztere bildeten dicke, blasenförmig aufgetriebene, durchscheinende Wülste. Geringer war die Schwellung im Kehlkopf, in der Luftröhre und an den echten Stimmbändern. Auch Bazett und Whiting konnten bei der Sektion eine Schwellung der Epiglottis und der aryepiglottischen Falten und der diesen benachbarten Teile feststellen, so daß dieser Befund als ein

regelmäßiges Vorkommnis bei diesen Fällen von sog. Larynxödem anzusehen ist, während von hier aus und namentlich nach unten und oben die Schwellung meist abzunehmen pflegt. Auch Morris konnte in seinem Fall eine anatomische Untersuchung des Kehlkopfes mit wesentlich gleichem Ergebnis vornehmen.

Selbstverständlich machen diese Ödeme von vornherein sehr starke subjektive Beschwerden. Neben einem leichten Kriebeln treten Schluckbeschwerden und Atemnot in die Erscheinung; wir werden bei vorwiegenden Schluckbeschwerden ohne erhebliche Dyspnoe an einen höheren, bei umgekehrtem Verhalten an einen tieferen Sitz der Ödeme denken müssen. Die Beschwerden steigern sich gewöhnlich sehr rasch zu recht beträchtlicher Höhe entsprechend der raschen Zunahme des Ödems. Die Atemnot wird ganz außerordentlich hochgradig und in einer ganzen Reihe von Fällen hat, wie namentlich die Erfahrung der letzten Jahre lehrt, schließlich dieses Ödem zum Exitus geführt. In einer weiteren Reihe von Fällen konnte nur die Tracheotomie, die auch wiederholt bei demselben Patienten mehrfach ausgeführt werden mußte, diesen unglücklichen Ausgang hintanhalten. Der Exitus erfolgt in diesen Fällen bisweilen mit furchtbarer Schnelligkeit. Dafür mag als Beispiel folgende Beobachtung von Calvé gelten. Ein 23jähriger Mann, dessen Vater durch Selbstmord geendet hat, dessen Mutter wiederholt geisteskrank gewesen ist, bekommt am 28. Oktober 1898 einen Stoß von einem Pferde gegen die rechte Orbita. Es entstand nur eine leichte Beschädigung, einige Stunden später tritt ein Ödem des rechten Oberlides und der Wange, dann dasselbe links auf. Am nächsten Morgen Ödem des Halses und des oberen Teiles des Thorax, mittags plötzlich Atmungsbehinderung, abends 6 Uhr — 10 Stunden nach Beginn des Anfalls — wird eine Tracheotomie nötig. Ein zweiter Anfall tritt fast ein Jahr später ein. In den nächsten Monaten wiederholte Anfälle, bestehend in Ödem beider Füße, das nach zwei Tagen verschwindet. Am 7. Mai 1900 ein neuer Anfall. Ödem der Oberlippe, der oberen Augenlider, des rechten Unterarmes und heftige Kopfschmerzen. Dauer 2 Tage. Ein letzter Anfall am 21. Januar 1901; es entwickelt sich um 6 Uhr morgens eine Schwellung der Zunge und der Wangen, gegen Mittag stürzt der Patient dann plötzlich ans Fenster, ist schwer cyanotisch, neigt sich nach hinten über, fällt um und ist nach 2 Minuten tot.

Ein *zweiter*, ebenfalls ungünstig verlaufender Fall ist der folgende: Ein 35jähriger Mann, den Baxzet beobachtete, hat im Alter von 6 Jahren Scharlach, seitdem hat er alle 14 Tage Anfälle von heftigen abdominalen Schmerzen, die 24 Stunden dauern; dazu gesellen sich dann Schwellungen verschiedener Teile des Körpers, der Hände, der Waden, des Scrotum. Kältereize und leichte Traumen waren besonders imstande, solche Schwellungen hervorzurufen. Am 21. Februar 1906 wird eine

Zahnextraktion vorgenommen, am 22. hatte Patient eine leichte Schwellung der Außenseite des Gesichts, diese nahm zu, es trat eine Schwellung der Augenlider derselben Seite ein. Abends dehnte sich die Schwellung auf die Brust und den Nacken aus, in der Nacht erwacht er plötzlich mit schwerer Erstickungsangst und ist nach wenigen Minuten eine Leiche. Bei so rapidem Verlauf kommt die Tracheotomie natürlich zu spät. Sie wurde zum Beispiel in einem Fall von Sträußler noch ausgeführt, konnte aber das Leben des Patienten nicht mehr retten. In anderen Fällen wurde die Tracheotomie zum lebensrettenden Eingriff. Es gibt eine Reihe von Beobachtungen, in denen sie bei demselben Patienten mehrfach vorgenommen werden mußte, so z. B. in den Fällen von Courtade, Morris, Bircher; ein Patient von Apert und Delille mußte dauernd eine Kanüle tragen. Es gibt Familien, in denen mit einer erschreckenden Regelmäßigkeit eine ganze Anzahl von Mitgliedern an diesem akuten Larynxödem zugrunde gegangen sind. Das ist von Ensor, Fritz, Whiting und Mendel beschrieben worden. Auch Griffith, Prior und Sträußler haben Beispiele solcher familiärer, zum Tode führender Larynxödeme beigebracht. Auf diese prognostischen Fragen gehe ich erst später noch genauer ein. Über diesen unglücklichen Fällen darf aber nicht vergessen werden, daß die Ödeme glücklicherweise meist doch von kürzerer Dauer sind, so daß, obwohl bedrohliche Symptome eintreten, eine ernste Gefahr sich nicht herausbildet. Eine sehr hochgradige Schwellung kann im Laufe einer halben Stunde auftreten und spurlos wieder verschwinden. Aber man wird nach den jetzt gesammelten Erfahrungen freilich gut tun, in einem solchen Falle immer aufs äußerste auf der Hut zu sein und zum mindesten alles vorzubereiten, um eine Operation, sei es eine Tracheotomie, sei es auch nur Skarifikationen vorzunehmen.

Die Conjunctiva des Auges kann betroffen werden, was Ashton, Cantz, Colleville, Rapin, Bouslé (enorme Chemosis) Sabrazès et Muratet sahen. Widowitz beschreibt kurz einen Fall, wo vollkommene Heiserkeit, Schlingbeschwerden, dumpfes Gefühl im linken Ohr, vermehrte Tränensekretion und Schwellungen der Lider am linken Auge, schließlich vermehrte Speichelsekretion anfallsweise im Verlauf weniger Minuten sich einstellten. Riehl gibt an, daß auch eine Schwellung der Urethra vorkommen kann, ich kenne die Beobachtung, auf die er sich bei dieser Behauptung stützt, nicht.

Mehrfach ist auch eine Schwellung der Nasenschleimhaut beobachtet worden. Riehl berichtet einen solchen Fall, ebenso Halstedt, der bei rhinoskopischer Untersuchung eine blaß ödematöse Infiltration der Muscheln feststellen konnte (s. o.). Daß auch zahlreiche Fälle von sogenanntem vasomotorischen Schnupfen hierher gehören, ist mir nicht zweifelhaft. Herzog hat diesen nervösen Schnupfen ausführlicher beschrieben. Eine Beobachtung Schlesingers bewies zuerst, daß

er nichts weiter als eine Teilerscheinung des akuten Ödems sein kann. In einem Fall von familiärem Ödem trat bei einem 20 jährigen Mädchen wochenlang zu einer bestimmten Tagesstunde akutes Ödem der Hände auf, das etwa eine Stunde dauerte. Bisweilen blieb das Ödem an den Händen aus, und es stellte sich dann zu gleicher Stunde unter heftigem Niesreiz und profuser Sekretion ein Schnupfen ein, mit starker Verstopfung der Nase und plötzlichem Verschwinden, späterhin traten Schwellungen der Haut und nervöser Schnupfen gleichzeitig auf. Eine eigene Beobachtung von nervösem Schnupfen zeigte mir, wenn auch keine Ödeme, so doch andere verwandte Erscheinungen. Das ganze Gefäßnervensystem ist hier in einem sehr labilen Zustand. Die vasomotorische Erregbarkeit der Haut ist erhöht, das Blut dringt leicht zum Kopfe, und es stellt sich leicht Herzklopfen ein. Außerdem bestanden bei der 35 jährigen Kranken seit langem typische Migräneanfälle. Ich habe später zahlreiche andere ähnliche Fälle beobachtet, und auch in der Literatur sind eine Anzahl derartiger Beobachtungen niedergelegt. Ich erwähne die von Sykes, Schwidop, fernere Beispiele finden sich in dem reichen Material von Rapin und auch von Solis Cohen.

Daß auch die tieferen Luftwege befallen werden können, ist nicht mehr zweifelhaft. Schon in den hierher gehörigen Fällen von akutem Larynxödem ist die Trachea gelegentlich mitbeteiligt gewesen. Schlesinger wies dann auf die Möglichkeit hin, daß manche Formen von Asthma nervosum hierher zu rechnen sind. Man müsse zu dieser Annahme dann gelangen, wenn andere Lokalisationen das Bestehen eines Quinckeschen Ödems sichern. Nach seiner Ansicht solle das aber nicht sehr häufig sein. Wright berichtet einen solchen Fall. Später sind dann weitere von Rapin und von Solis Cohen mitgeteilt worden. Namentlich der letztere geht in der Zurechnung derartiger Fälle zur Quinckeschen Krankheit sehr weit. Er bezeichnet geradezu das Asthma als die bestbekannte Angioneurose des Respirationstraktus und unterscheidet drei Typen: einen spastischen, einen paralytischen und einen gemischten. Wenn man auch nicht soweit gehen wird, so kann doch nicht bestritten werden, daß hier bisweilen recht enge Beziehungen vorliegen. So beschreibt Packard drei Fälle, bei denen asthmatische Anfälle mit Urticaria der Haut abwechseln. Er stellt noch 34 andere Fälle dieser Art aus der Literatur zusammen, bei denen es sich zum Teil nicht um Urticaria, sondern um ganz echtes angioneurotisches Ödem handelt. Halstedt sah einen Fall von Asthma, in dem dieses seit 20 Jahren bestand, und bei dem plötzlich einmal ein angioneurotisches Ödem der Augenlider eintrat. Auch Zilocchi beobachtete angioneurotisches Ödem und Asthma bei demselben Patienten. Niemals traten hier die beiden Erscheinungen zu gleicher Zeit auf.

Der folgende Fall von Stähelin gehört hierher:

Stud. Von jeher nervös, schlechter Schlaf, leicht ermüdet. Im Sommer 1904 nach einer Anstrengung auf einer Reise plötzlich in der Nacht Atemnot. Der Anfall dauerte sechs Stunden. Später nach mehr als einem Jahre neue Anfälle fast jede Nacht, mehrere Monate lang. Allmählich bemerkt Pat., daß die Anfälle immer nach Genuß bekannter Speisen kamen. Beerenfrüchte, Hülsenfrüchte, Hummer, Schokolade lösten Anfälle regelmäßig aus. Trotz Vermeidung dieser Schädlichkeiten begannen die Anfälle nach längerer Pause von neuem. Pat. fand, daß sie jetzt immer dann auftraten, wenn der Stuhl träge war. Auf eine entsprechende Therapie hin blieben die Anfälle dann wieder weg; schließlich kam aber doch wieder ein neuer Anfall.

Stähelin macht auf die Ähnlichkeit in der Ätiologie dieser Anfälle mit der der Urticaria aufmerksam. Er glaubt, daß es nahe liegt, auch für diese Asthmaattacken eine Vasomotorenstörung als Ursache anzunehmen und sie durch eine vasomotorisch bedingte Schwellung der Schleimhaut der kleinen Bronchien zu erklären.

Für die näheren Beziehungen mancher Fälle von Asthma und dem Quinckeschen Ödem beziehungsweise der Urticaria sind noch Beobachtungen von Bedeutung, auf die ich schon früher aufmerksam gemacht habe, wie die von Comby: zwei Brüder einer Familie, in der Angioneurosen häufig waren, litten an akutem Lidrandödem; einer hatte asthmatische Anfälle. Sehr nahe Beziehungen bestehen auch ohne Zweifel zu dem sogenannten Heuschnupfen, wofür wiederum Rapin eine ganze Reihe von recht instruktiven Beispielen bringt. Gelegentliche Anfälle von Anschwellungen der Schleimhaut der Bronchien werden noch von anderen Autoren mitgeteilt, so z. B. von Delbeel, von Stern, von Solis Cohen. In diesem Zusammenhang sei noch erwähnt, daß Widowitz gelegentlich einmal eine plötzlich eingetretene vollkommene Heiserkeit konstatieren konnte, Schlesinger einmal Pseudocroup sah.

Jamieson rechnete als erster einen Fall von Lungenödem hierher. Es handelte sich da um ein bei einer sonst ganz gesunden Person wiederholt sich einstellendes Oedema pulmonum.

Hermann Müller publizierte folgende Krankengeschichte:

Die 25 jährige Patientin litt an einem gut kompensierten Mitralfehler. Vor 8 Jahren wurde bei ihr eine Strumektomie wegen substernaler Struma vorgenommen. Drei Jahre später beginnen die Anfälle von Lungenödem, häufig zur Zeit der Menses, oft auf offener Straße auftretend. Meist von starkem Schweißausbruch begleitet entwickelt sich der Anfall ganz plötzlich und äußert sich alsbald in Atemnot, die sich allmählich bis zur Erstickungsnot steigert; neben dem Beklemmungsgefühl besteht Herzklopfen; nach einigen Minuten stellt sich Husten ein, der einen mehr oder weniger reichlichen Auswurf zutage fördert, der alle Eigenschaften des Ödems hat, dünnflüssig, fleischwasserähnlich gefärbt und feinschaumig ist. In den schwersten Fällen betrug die Menge bis 200 ccm. Auf der Brust wird dann ein lautes Rasseln hörbar. Dauer des Anfalls bis zu $1/2$ Stunde. Während verschiedener Anfälle wurde ein flüchtiges Ödem der linken Gesichtshälfte bemerkt. Eine Be-

ziehung zu dem Herzfehler wurde durch genaue Untersuchung des Herzens, des Urins ausgeschlossen. Bis zur Veröffentlichung seiner Arbeit (1891) zählte Müller 115 Anfälle, wovon 49 in die Zeit der Periode fielen. Über die weitere Entwicklung des interessanten Falles berichtet Diethelm, daß noch eine sehr lange Reihe von Anfällen beobachtet wurde, die meist mit den Menses korrespondierten. In den späteren Jahren traten keine Anfälle mehr auf.

Quincke und Groß beschrieben folgenden Fall: Eine 20 jährige Köchin klagte am 28. April 1902 etwas über Halsschmerzen, einige Zeit später stellte sich Atemnot ein, plötzlich entwickelt sich ein sehr schwerer dyspnoïscher Anfall von etwa 10 Minuten Dauer. Gegen das Ende des Anfalles trat Husten ein, die Patientin brachte eine schleimig-rötliche Flüssigkeit heraus. Professor Friedrich stellte über der Lunge reichliche feuchte Rasselgeräusche fest. Auch eine halbe Stunde später in der Klinik waren noch einige Rasselgeräusche zu hören. Am Abend war der Lungenbefund normal. Patientin hustete noch etwas mit Blut gleichmäßig untermischten Schaum heraus. Darin fanden sich Blutkörperchen, Plattenepithelzellen und einzelne zylindrische Epithelzellen. Am folgenden Tage Schwellung der linken Hälfte der Oberlippe, die noch sich ausdehnte und dann wieder verschwand. Patientin hat schon als Kind Schwellungen gehabt. Seit 6 Jahren schon mehrfach Anfälle wie der geschilderte, aber niemals so schwer. Es handelte sich hier also um ein Larynxödem mit Beteiligung der tieferen Luftwege bis in die feinsten Bronchien hinein. Einen ähnlichen Fall beschreibt Rooney. Hier trat im Anschluß an eine Schwellung der Gesichtshaut Heiserkeit, Atemnot und Husten ein. Dabei wurde eine seröse Flüssigkeit abgesondert und das Sputum enthielt zahlreiche Epithelien. Über der Lunge waren Rasselgeräusche zu hören. Der Anfall ging in wenigen Stunden vorbei. Patientin hatte zwei Jahre früher einen ähnlichen Anfall gehabt.

Ob der von Gruß, Fuchs, Adler beschriebene rezidivierende Exophthalmus hierhergehört, ist zweifelhaft. Näheres darüber siehe später.

Dagegen sind sicher gewisse intermittierend auftretende Magen-Darmerscheinungen hierher zu rechnen, wenn auch über ihre Genese, insbesondere ob sie wirklich ganz oder zum Teil durch Ödeme der Magen- resp. Darmschleimhaut bedingt sind, die Akten noch nicht geschlossen sind. Ihr Zusammenhang mit dem flüchtigen Ödem wurde schon früh erkannt; die Erfahrungen der sog. Urticaria interna hatten von vornherein auf einen solchen Zusammenhang hingewiesen. Quincke-Dinkelacker sahen und deuteten derartige Störungen bereits richtig; unter den späteren Autoren haben sich besonders eingehend Strübing und Rapin mit ihnen beschäftigt. Weitere Beobachtungen rühren her von Collins, Du Bois-Havenith, Fitz-

gerald, Keller, Morton, Joseph, Ricochon, Smith, Ramsay-Smith, Schlesinger, Courtois-Suffit, Elliot, Osler, Yarian, Faråhorg, Wills and Cooper, Wright, Bazett, Bircher, Calvé, Courtade, Diethelm, Halstedt, Harrington, Morichau-Beauchant, Morris, Quincke-Gross, Whiting, Beck, Salis Cohen.

Collins berechnete, daß in 34% der Fälle von akutem flüchtigem Ödem Magen-Darmerscheinungen aufgetreten sind. In den leichteren Fällen finden sich nur mehr oder minder intensive Schmerzen in der Magengegend, verbunden mit einem Spannungsgefühl; dabei besteht komplete Appetitlosigkeit. Der Schmerz kann eine ganz außerordentlich hohe Intensität erreichen; in Diethelms Falle gingen heftige viscerale Neuralgien dem Erscheinen anderer Symptome jahrelang voraus. Rapin spricht von einer Migraine abdominelle. Der Schmerz wird durch Nahrungsaufnahme oft noch gesteigert. Bei weiterer Entwicklung kommt es zu Brechneigung, schließlich zu wirklichem Erbrechen. Anfangs wird Mageninhalt erbrochen, später werden reichliche, wässerige Mengen herausbefördert. Die Symptome in schwerster Ausbildung zeigt der erste von Strübing mitgeteilte Fall, der in jeder Beziehung das Muster eines schweren Falls der Quinckeschen Krankheit ist.

Bei dem Kranken, der ausgedehnte Hautschwellungen und schwere Larynxerscheinungen aufwies, machten sich die Anfälle zunächst durch leichte, allmählich intensiver werdende Schmerzen im Abdomen bemerkbar. Dann stellt sich das Erbrechen ein; bald erbricht der Kranke nur vier- bis fünfmal und der Anfall ist in drei bis vier Stunden beendigt, bald zieht er sich über 24 Stunden hin, und 20—30 mal kommt das Erbrechen wieder, erst wird der Speisebrei entleert, dann folgen gallig gefärbte, wässerige Massen. Die Schmerzen können sich zu unerträglicher Höhe steigern; meist begleitet die schwereren Anfälle eine gewisse Benommenheit. Der Durst ist sehr stark. Während des Anfalls Einziehung des Abdomens. Allmählicher Nachlaß aller Erscheinungen, schließlich schläft der Patient ein.

In diesen schweren Fällen haben wir ganz das typische Bild der gastrischen Krisen bei der Tabes dorsalis vor uns.

Bisweilen stehen die Magensymptome ganz im Vordergrund, während die übrigen Erscheinungen des flüchtigen Ödems keine wesentliche Rolle spielen. Diese Fälle nähern sich dem von Leyden als periodisches Erbrechen beschriebenen Krankheitszustand noch mehr und bilden den Übergang zu diesem Syndrom. Der folgende Fall von Keller stellt einen solchen Typus dar.

Es handelt sich um eine 42jährige Frau, deren Großmutter seit dem 26. Lebensjahr an Erbrechen und Diarrhöe litt und im Klimakterium starb. Von fünf Kindern hatten vier die gleichen Anfälle. Die Mutter der Pat. litt an sehr heftigen Anfällen (?), die alle 2—3 Wochen, gelegentlich auch im Abstand von 10—12 Wochen auf-

traten, sie starb mit 66 Jahren an einer senilen Gangrän. Von den drei Schwestern der Pat. leidet nur eine zur Zeit der Menses an Kopfschmerzen, ein Vetter leidet an ähnlichen Anfällen wie die Pat. selbst. Sie hat schon als Kind oft in der Nacht Anfälle von Atembeklemmung gehabt. Im 10. Jahr traten periodische Attacken von Erbrechen und Diarrhoen ein. Seit 2 Jahren bietet sie die Symptome der Tuberkulose der Lungen. Während des 10.—15. Lebensjahres traten regelmäßig alle 10—12 Tage Anfälle auf, jetzt im Abstand von 1—3, selten 4 Wochen, einmal war auch ein Zwischenraum von 8 Wochen. Die Vorboten bestehen in Aufgeregtheit, Unruhe, Harndrang, Appetitlosigkeit, Neigung zu Diarrhoe. Zuweilen treten eigentümliche Schwellungen auf, die sicher nicht vor dem 24. Lebensjahr dagewesen sind, und zwar schwillt am Tage vor dem Anfall, mitunter 2—3 Tage vorher, seltener 3 Tage vorher der rechte Arm an, es kommt auch gelegentlich zu Anschwellungen in beiden Armen oder zur Schwellung irgendeines anderen Teiles; auch von Muskeln, von Sehnen, vom Periost ausgehend kommen solche Schwellungen vor, die 1—3 Tage anhalten. Sehr selten sind Schwellungen ohne nachfolgende Anfälle. Der Anfall selbst besteht in starker Übelkeit, zusammenziehenden Schmerzen vom Nabel bis zum Brustbein, so daß Pat. nur gebückt gehen und stehen kann, Erbrechen, Durchfällen, dabei Unruhe, kalter zum Teil sehr reichlicher Schweiß. Die Höhe des Anfalls wird in 1—2 Stunden erreicht. Diese Anfälle dauern 5—8, selten 10—14 Stunden, die Temperatur ist normal. Nach dem Anfall besteht eine große Mattigkeit.

Hier stehen also die Magen-Darmbeschwerden ganz im Vordergrund. Von da aus gibt es Übergänge aller möglichen Art bis zu den Fällen, in denen die Magenbeschwerden nur ganz episodisch die Ödeme begleiten.

Es gibt auch Fälle — am häufigsten wohl unter den familiären, die überhaupt für die schwereren Erscheinungen das Hauptkontingent stellen — in denen schwere Symptome von seiten des Magens sich zu solchen von seiten der Atmungsorgane gesellen. Ich führe als Beispiel eine Beobachtung von Morris an.

21jähr. Mann (zur Zeit der ersten Untersuchung 1901). Mutter leidet an Schwellungen der Hände und Magenstörungen, Schwester an Schwellungen im Gesicht. Im Alter von 12 Jahren zuerst Schwellungen der Hände, von 48stündiger Dauer. Später Schwellungen in Füßen, Knien, Ellbogen, Scrotum, Penis. Vor 4 Jahren Ödema glottidis, das eine Tracheotomie nötig machte. Im April 1901 erneutes Larynxödem, das eine zweite Tracheotomie erforderte. Zuweilen traten zusammen mit den Ödemen Schmerzen im Epigastrium, Übelkeit, Erbrechen auf. Bei Ausspülen des Magens gelegentlich eines Brechanfalls wurde durch die Magensonde ein Stückchen Schleimhaut herausbefördert. Die Resultate der pathologischen Untersuchung dieses Teilchens werden unten mitgeteilt. Im weiteren Verlauf wiederholten sich noch mehrfach die Larynxödeme. Einem derselben erlag der Pat. am 5. Januar 1905. Die Autopsie ergab Mund und Pharynx mit Blut gefüllt. Im Larynx extremer Grad von Ödem, das die Epiglottis, die aryepiglottischen Falten, die wahren und falschen Stimmbänder in sein Bereich zog. Unter den Stimmbändern bestand kein Ödem.

Eine Untersuchung des nach Entleerung des Speisebreis Erbrochenen in einem Fall von Strübing ergab, daß es aus Schleim und einigen mikroskopisch nachweisbaren Epithelien der Magenschleimhaut bestand. Spezifisches Gewicht der filtrierten, farblosen, opalisierenden Flüssigkeit 1006. Reaktion sauer. In 1000 Teilen finden sich 0,81 g Salzsäure und 3,39 g Asche. Kein Serumeiweiß. Quincke

und Gross fanden dagegen einen erheblichen Eiweißgehalt in der erbrochenen Flüssigkeit, die stark alkalisch reagierte. Beck konnte im Erbrochenen seines Kranken niemals freie Salzsäure nachweisen, während nach jeder Probemahlzeit eine sehr hohe Gesamtazidität aber fast gar keine freie Salzsäure nachgewiesen wurde.

In einem Fall von Morris wurde beim Ausspülen durch die Magensonde, wie oben erwähnt wurde, gelegentlich ein Stückchen Schleimhaut herausbefördert, die nach der Untersuchung wahrscheinlich vom Pylorusteil stammte. Es fand sich ein sehr hochgradiges Ödem, die Lymphräume sind enorm erweitert, die Zellen durch weite Räume getrennt, die Bindegewebsfasern auseinandergedrängt; in den Epithelzellen fanden sich Vakuolen; die Flüssigkeit enthielt etwas Eiweiß und an Zahl vermehrte Rundzellen. Morris spricht von einem extreme oedeme of gastric mucosa non inflammatory in origin.

Mit den Magenbeschwerden zusammen, seltener ohne diese treten auch Darmerscheinungen auf: heftige kolikartige Schmerzen, Meteorismus, Empfindlichkeit des Abdomens und profuse Diarrhöen, die von den gewöhnlichen Zeichen solcher Zufälle, heftigem, brennendem Durst, Verminderung der Harnmenge, großer Erschöpfung begleitet sein können (Collins, Fitzgerald, Rapin, Ricochon, Schlesinger, Strübing, Whiting, Halstedt, Solis Cohen). Dinkelacker schildert folgende Kombination: Kolikanfälle, bestehend in heftigen Leibschmerzen, besonders links unterhalb des Nabels, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durst, Verstopfung; nach dem Anfall Durchfälle.

Die Durchfälle dokumentieren sich als nervöse durch ihre Unabhängigkeit von der Nahrungsaufnahme, ihr plötzliches Auftreten und Cessieren, als Symptome der Quinckeschen Krankheit durch ihren Zusammenhang mit anderen Erscheinungen dieser Affektion, besonders mit den Hautschwellungen, mit denen sie sich kombinieren oder an deren Stelle sie wohl auch einmal treten können (Millard). Dort, wo sie ohne solche Beziehungen zur Beobachtung kommen, werden sie unserer Krankheit nicht ohne weiteres zuzurechnen sein. Es ist ja bekannt, daß derartige nervöse Diarrhöen bei zahlreichen Neurosen insbesondere der Neurasthenie und dem Morb. Basedowii vorkommen können. Mehrfach wird von intestinalen Hämorrhagien, die bei derartigen Anfällen sich einstellten, berichtet, so von Halstedt und Morris. Solis Cohen erwähnt einen Fall, in dem durch Jahre hindurch anfallsweise sanguinolente Diarrhöen auftraten; er spricht ferner auch von der Enteritis membranacea, deren Beziehungen zu funktionellen Störungen der Darmtätigkeit auch sonst bekannt sind. Whiting erwähnte folgende interessante Beobachtung Harringtons. In einem Fall von angioneurotischem Ödem wurde gelegentlich eines schweren Kolikanfalls eine Eröffnung des Abdomens vorgenommen. Es fand sich dabei eine (durch Kontraktion bedingte) Verdickung des unteren Ab-

schnitts der Wand des Ileum um $2^1/_2$ Zoll. (a thickening of the whole circumference of the bowel wall for $2^1/_2$ inches was found in the ileum increasing its diameter twofold). Das erinnert an die spastischen Zustände, die, auf dem Boden der allgemeinen Nervosität oder Hysterie entstehend, zum sog. Ileus nervosus oder spasticus führen und gelegentlich schon zu Operationen Veranlassung gaben (Jaboulay, Israel und Körte, Follet). Das Vorkommen eines solchen Symptomenbildes kann nicht geleugnet werden, so exakte Beobachter wie Leube, Bergman haben es beschrieben. Wir haben also keine Berechtigung an dem gelegentlichen Auftreten solcher enterospastischer Zustände als Symptomen der Quinckeschen Krankheit zu zweifeln und dürfen in ihnen eine wertvolle Grundlage für die Erklärung der beschriebenen Kolikanfälle sehen.

Eine ganz singuläre Erscheinung ist ein von Schlesinger als Hydrops hypostrophos tendovaginarum bezeichnete und als intermittierende Anschwellung der Sehnenscheiden aufzufassende Affektion. Schlesinger sah bei einer nervösen 29 jährigen Frau flache, fluktuierende, nicht schmerzhafte Anschwellungen am Dorsum beider Hände, entsprechend den Sehnenscheiden. Die Haut darüber war nicht ödematös. Die Anschwellung der Sehnenscheiden wird öfter durch schmerzhafte Beugekontraktionen der Finger eingeleitet. Kein Reiben in den Sehnenscheiden. Die Anfälle begannen unter heftigen Parästhesien zumeist am Mittag und schwanden des Nachts völlig. Zur Zeit der Menses Verschlimmerung, während der Gravidität cessieren die Anfälle. Einige Male traten an ihrer Stelle blasse, wenig schmerzhafte, umfangreiche Schwellungen an der Stirnhaut und der Haut der Schläfe auf, einmal angeblich auch eine Anschwellung der Kniegelenksgegend.

Ich möchte aus dieser Beobachtung ein Symptom herausgreifen, das auch ich einmal in einem meiner Fälle sah, nämlich eine intermittierende, etwas schmerzhafte Beugekontraktur an den von einem periartikulären Ödem befallenen Fingern ohne Beteiligung der Sehnenscheiden; eine zureichende Erklärung vermag ich nicht zu geben.

Ich habe später derartige Erscheinungen bei Kranken mit flüchtigem Ödem noch einige Male gesehen. In einzelnen dieser Fälle habe ich dann einwandsfrei feststellen können, daß es sich sicher zum Teil um in den Muskeln sitzenden Anschwellungen handelt, die offenbar durch ein Ödem der Muskeln hervorgerufen werden. Zuerst beobachtete ich dies in einem später noch genauer mitzuteilenden Fall, der einen Zwischentypus zwischen Raynaudscher Krankheit und flüchtigem Ödem darstellt. Ich konnte feststellen, daß eines Tages das rechte Ellbogengelenk nicht mehr über 140° hinaus gestreckt werden konnte, es bestanden heftige Schmerzen, das Gelenk selbst war frei, aber der Muscul.

biceps war deutlich teigig infiltriert, verdickt, geschwollen; gleichzeitig damit trat am rechten Zeigefinger eine Schwellung auf, die offenbar im ersten Interphalangealgelenk saß, es stülpten sich zu beiden Seiten des Gelenks zwei kleine Hervorwölbungen heraus. Am nächsten Tage war alles verschwunden.

In einem zweiten ebenfalls sehr komplizierten Falle, den ich schon erwähnt habe und auf den ich noch zurückkomme, waren derartige flüchtige Ödeme der Muskeln sehr häufig. Auch hier handelte es sich meist um die Beugemuskeln des Oberarms. Hier dauerten die Schwellungen und die dadurch bedingte Steifigkeit bisweilen einige Tage. Ich finde z. B. folgende Notizen. 23. Oktober 1904 Muskeln an der Beugeseite des rechten Oberarmes geschwollen, mäßige Schmerzen, abends Frostschauer, Temperatur 37,3. 24. Oktober Gefühl von Fieber, Temperatur abends 37,6; Schwellung der Muskeln beider Oberarme. 25. Oktober Schmerzen im linken Knie, das stark angeschwollen ist. Temperatur 38,1. Schwellung des linken Oberarms geschwunden. 27. Oktober, der rechte Oberarm noch immer etwas steif. 29. Oktober rechter Arm auch normal. Wohlbefinden. Derartige Zustände kamen bei der Patientin im Laufe der Jahre immer wieder zur Beobachtung. Wie hier so waren auch sonst meist neben flüchtigen Muskel- auch flüchtige Gelenkschwellungen vorhanden; bemerkenswert ist auch, daß es sich in keinem meiner Fälle um einen ganz reinen Typus handelt, sondern daß immer Beimengungen akroparästhetischer und Raynaudscher Symptome vorhanden waren, wie in der folgenden Beobachtung.

R., stud. jur., 21 Jahr. Untersuchung am 23. Januar 1906. Hat seit über 4 Jahren morgens beim Anfühlen Kribbeln in den Fingern; nach dem Waschen werden die Finger ganz weiß. Allmählich ein stärkeres Hervortreten dieser Beschwerden. $1\frac{1}{2}$ Jahre später dieselben Erscheinungen an den Füßen. Die Zehen der Füße wurden auch weiß. Damals auch zum ersten Male plötzlich Anschwellung über dem Handgelenk, nicht schmerzhaft, nicht rot, nicht heiß; er konnte dabei die Hand im Handgelenk nicht gut bewegen. Im Winter 1904/05 kommt es in den Fingern auch zu Anfällen von Asphyxie locale, niemals dagegen zu irgendwelchen Nekrosen. Die Anschwellungen über den Handgelenken wiederholen sich häufiger. Allmählich werden auch die Zehen von Attacken von Asphyxie locale befallen. Mehrfach traten dann im Laufe des letzten Jahres Störungen in der Beweglichkeit der Arme auf, insofern als er die Arme im Ellbogengelenk nicht vollkommen strecken, nur beugen konnte; ein heftiger Schmerz begleitete diese Bewegungen nicht. Auch während der Beobachtung durch mich waren die geschilderten Erscheinungen zu konstatieren. Asphyxie und Synkope locale an Fingern und Füßen. Flüchtige Schwellungen namentlich über verschiedenen Gelenken, und Anschwellungen der Beugemuskulatur der Oberarme, durch die vollkommene Beugung und namentlich Streckung verhindert wurden.

Diese Beobachtungen lehren uns, daß es auch ein flüchtiges Ödem der Muskeln gibt, das sich anscheinend oft mit ähnlichen Ödemen an und in den Sehnenscheiden und an und in den Gelenken kombiniert.

Die letztgenannte Lokalisation bedarf noch einer besonderen

Besprechung; sie ist vielfach unter der Sonderbezeichnung Hydrops articul. intermittens beschrieben worden. Schlesinger hat sie zuerst dem Hydrops hypostrophos zugerechnet.

Die auch von anderen Autoren schon betonte nahe Verwandtschaft beider Krankheiten kann keinem Zweifel unterliegen; es kommen im Verlauf ganz typischer Fälle von flüchtigem Ödem vereinzelte akute Gelenkanschwellungen vor, das hat Dinkelacker schon beschrieben, ich selbst habe einen gleichen Fall gesehen.

In neuerer Zeit hat Schlesinger, wie oben schon erwähnt, mit erneutem Nachdruck auf die Zugehörigkeit des Hydrops articul. intermittens zu den flüchtigen Ödemen hingewiesen und in einer Publikation in den „Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie" im Jahre 1909 eine ausführliche Schilderung des Symptomenkomplexes unter Anführung sämtlicher in der Literatur niedergelegter und unter Einfügung zweier eigener Fälle gegeben. Ich beschränke mich auf die Wiedergabe seiner hauptsächlichsten Angaben.

Er unterscheidet einen symptomatischen und einen idiopathischen Hydrops articul. intermittens. Bei dem ersteren handelt es sich um transitorische Ergüsse in die Gelenke, die nur Vorläufer einer dauernd sich dort etablierenden Gelenkveränderung sind, oder sonstwie in gewissen örtlichen Veränderungen in der Nähe der Gelenke ihren Grund haben. Vom idiopathischen Hydrops articul. intermitt. waren bis dahin 41 Fälle beschrieben. Er betrifft meist nervöse Individuen, Männer fast gerade so häufig wie Frauen, ist im jugendlichen Alter häufiger. Oft anscheinend ohne veranlassendes Moment tritt eine Schwellung eines oder mehrerer Gelenke auf, die nach mehrtägigem Bestand verschwindet und nach längerer oder kürzerer Zeit wiederkommt. Die Gelenkschwellungen sind häufig, aber nicht immer von Schmerzen begleitet, die Haut über den Gelenken ist meist nicht gerötet, Fieber besteht nicht. In der Zeit zwischen den Anfällen sind die Gelenke normal. Die Anfälle kehren oft in regelmäßigem Typus wieder, der aber häufig wechselt, bisweilen ist auch gar keine Regelmäßigkeit erkennbar. Bemerkenswert ist, daß in nicht weniger als in 94% der Fälle ein oder beide Kniegelenke betroffen werden, nur zweimal war das Kniegelenk gar nicht befallen, siebenmal neben anderen Gelenken auch das Kniegelenk, im Rest der Fälle nur ein- oder beide Kniegelenke. Daß meist nervöse Leute befallen werden, wurde schon erwähnt. Pletzer und Homén sahen die Affektion bei Morb. Basedowii, Féré bei Epilepsie und bei progressiver Paralyse, Chauvet bei Ischias, Senator kurz nach Einsetzen einer Quintuslähmung; öfter wurde sie bei Hysterie beobachtet. Zuweilen sind nicht nur die Gelenke, sondern auch die Weichteile um diese herum befallen (Homén, Rosenbach); in Kösters Fall trat unter Rötung und Hitze plötzlich eine Spannung einer Gesichtshälfte auf, in Senators Fall fand sich regelmäßig eine Schwellung

in der Gesäßgegend. Ferner haben auch Féré, Banke und Oppenheim flüchtige Ödeme bei der intermittierenden Gelenkschwellung gesehen. Homén sah beides gleichzeitig in einem Fall von Morbus Basedowii. Ebenso wie diese Beobachtungen sprechen zugunsten einer einheitlichen Affektion die Gleichheit der wichtigeren ätiologischen Momente (auch ein familiäres Vorkommen wurde von Blau einmal bei Hydrops articul. intermittens konstatiert). Ferner sind im selben Sinn die Art des Verlaufs und zahlreiche übereinstimmende Begleiterscheinungen wie nervöse Tachykardie, Synkopeanfälle, Polyurie und Pollakiurie verwertbar. Nach allem erscheint auch mir der Schluß, der aus diesen Erfahrungen gezogen wird, gerechtfertigt, daß der Hydrops articul. intermittens nur als ein besonderer Typus des Hydrops hypostrophos aufzufassen ist, der durch die eigenartige Lokalisation als selbständige Krankheit imponiert, während er sonst in den meisten wesentlichen Zügen mit dem Haupttypus übereinstimmt. Man wird das Verhältnis der beiden Symptomenkomplexe zueinander etwa ebenso auffassen müssen, wie das der Hemiatrophia faciei progressiva zur Sklerodermie. Die ausführliche Arbeit Schlesingers enthebt mich eines weiteren Eingehens auf diese Unterart der flüchtigen Ödeme. Für die Zwecke der vorliegenden Arbeit kann ich von einer weiteren Besprechung der Fälle dann um so eher absehen, wenn dem Hydrops articul. intermittens keine eigentliche Selbständigkeit zuzuerkennen ist und diese Anschauung ist durch die nach der Schlesingerschen Publikation erschienenen Arbeiten nur bestätigt worden. T. Kamp beschrieb einen Fall von wechselweise in beiden Knien auftretendem Hydrops, der seit Jahren früher alle neun jetzt alle vier Tage sich bildete; jede Therapie war machtlos. Mendel berichtet von einer Frau, die an einem stets zur Zeit der Menses wiederkehrenden Hydrops beider Kniegelenke litt, was auch Benda schon beobachtet hatte. Bei einem Patienten Oppenheims bildete ein periodisch in regelmäßigen Intervallen auftretender Oberschenkelschmerz anscheinend ein Äquivalent des früheren Hydrops. Bemerkenswert ist ein von Oppenheim zitierter Fall Burckards, bei dem Gelenkschwellungen und Asthmaanfälle abwechselten; hier stellten sich auch Hautblutungen ein. Johnson beobachtete eine wohl auch hierhergehörige Kranke, die an anfallsweise nur im Winter auftretenden, symmetrischen Schwellungen einer Reihe von Gelenken litt; hauptsächlich waren Knie-, Hand- und Fingergelenke betroffen. Ganz episodisch traten Gelenkschwellungen neben den typischen Hautödemen in einem Fall von Morichau-Beauchant und Landry auf. Das habe ich in den Gelenken der Hand und der Finger zweimal selbst beobachten können.

Oppenheim hat zuerst die Vermutung ausgesprochen, daß sich auch eine Opticusaffektion auf dieser Grundlage entwickeln kann.

Er hat zweimal eine Neuritis optica bei Personen entstehen sehen, bei denen eine ausgesprochene Neigung zu vasomotorischen Störungen vorlag und jede andere Grundlage und Ätiologie fehlte. Handwerck hat dann genauer einen Fall beschrieben, bei dem eine kurzdauernde Schwellung der Sehnervenpapille eines Auges neben anderen akuten Ödemen zu beobachten war.

Es handelt sich um eine 23jährige Frau, die Anfang September 1906 wegen allgemeiner Schwäche, Appetitlosigkeit und Verstopfung in Behandlung trat. Diese Beschwerden besserten sich. Mitte September, als sie sich schon wohler fühlte, wurde Pat. durch das plötzliche Auftreten einer ungefähr walnußgroßen Schwellung am Hals unter dem Unterkiefer, die nicht juckte, nur spannte, sehr erschreckt; diese Schwellung verschwand sehr rasch. Es wiederholten sich aber in der nächsten Zeit ähnliche Schwellungen öfters. Nach ca. 4 Wochen hörten die Anfälle auf. Anfang April des folgenden Jahres traten wieder zwei flüchtige Schwellungen auf, eine am Kinn, die andere an der Unterlippe. Im April 1907 plötzlich Schwellung der ganzen linken Hälfte der Zunge. Am Tage danach hatte Pat. merkwürdige Erscheinungen vor den Augen, es kam ihr vor, als ob weiße Blätter vor ihr zu Boden fielen, die Lichterscheinungen beschränkten sich auf das rechte Auge, am nächsten Tage war das ganze Gesichtsfeld verschleiert, eine ganz leichte Schmerzempfindlichkeit war an der rechten Schläfengegend vorhanden. Eine augenärztliche Untersuchung am 22. April ergab folgendes: Äußerlich ist an dem Auge nichts Besonderes festzustellen. Die Pupillen reagieren normal, ophthalmoskopisch läßt sich eine Schwellung der Papille, deren Prominenz ca. 2,0 Dioptrien beträgt, nachweisen. Die Grenze der Papille ist verschwommen. Die Rötung des geschwollenen Sehnervenkopfes und seiner zentralen Fovea ist mäßig. Die Gefäße sind deutlich zu sehen, die Arterien dünner und die Venen verbreitert und besonders dort, wo sie über den Rand der geschwollten Papille zur Netzhaut herabsteigen, geschlängelt. Im übrigen zeigen die Gefäße und der Augenhintergrund keine Abweichung. Die Sehstörungen besserten sich schnell, eine erhebliche Herabsetzung der Sehschärfe, eine stärkere Beeinträchtigung des Gesichtsfeldes bestand überhaupt nicht. Nach 8 Tagen waren die Sehstörungen so gut wie ganz verschwunden und auch die Erscheinungen an der Papille des rechten Auges völlig zurückgegangen. Man konnte nur noch eine leichte Schwellung des Sehnervenkopfes an seiner temporalen Seite konstatieren. Bei einer dritten Untersuchung nach $2\frac{1}{2}$ Wochen war alles normal. Kurze Zeit darauf hatte Pat. wieder einmal ein flüchtiges Ödem und zwar am linken Mundwinkel, danach bis Ende Juni 1907 keine weiteren Anfälle.

In diesem Falle wird man nicht zweifeln dürfen, daß es sich in der Tat um ein flüchtiges Ödem der Sehnervenpapille gehandelt hat.

Oppenheim macht weiterhin darauf aufmerksam, daß in einzelnen seiner Fälle von Menièreschem Syndrom die diesbezüglichen Symptome durchaus in den Rahmen der Neurasthenie hineinpassen und auf einer vasomotorischen Störung dieses Ursprungs zu beruhen schienen. Er betont, daß er einige Male Gelegenheit hatte derartige Anfälle selbst zu beobachten und dabei auffällige vasomotorische Störungen zu konstatieren. Besonders war es eine purpurne Röte im Gesicht und am Halse, der Kopf wurde dabei in bestimmter Stellung fixiert gehalten, mehrmals konnte er feststellen, daß bei diesen Individuen die neuropathische Belastung sich auch durch die von Hause aus bestehende Hyperästhesie

der Gleichgewichtsorgane kundgegeben hatte. Er erwähnt, daß eine angioneurotische Grundlage der Menièreschen Symptome auch von anderen Autoren angenommen wird. Eine Verbindung von Menièreschen Symptomen und echten angioneurotischen Schwellungen habe ich an meinem Material bisher nicht feststellen können, ebensowenig in der Literatur Fälle dieser Art auffinden können. Nach den im vorhergehenden mitgeteilten Erfahrungen besteht aber kein Zweifel an der Möglichkeit einer auf diesem Boden entstehenden Affektion des Vestibularapparates resp. des Labyrinths. Politzer spricht direkt von angioneurotischer Schwerhörigkeit. Auch manche bei der Hemikranie beobachteten Erscheinungen von Menièreschen Symptomen (heftiges Ohrensausen, Schwindel und Erbrechen) bald mehr selbständig auftretend und den echten Hemikranieanfall ersetzend, bald im Geleit eines solchen dürften eine ähnliche Pathogenese haben und weisen daraufhin, daß der für Circulationsanomalien besonders empfindliche Apparat des inneren Ohres wohl auch durch flüchtige Ödeme geschädigt werden kann.

Oppenheim beobachtete in zwei Fällen bei neuropathischen Individuen eine rezidivierende mit Hemianästhesie der betreffenden Seite einhergehende Iritis, die ihn in der Art des Auftretens sehr an das Bild des Hydrops articul. intermittens erinnerte.

Merichau-Beauchant und Landry beobachteten folgenden Fall: Es handelt sich um einen 29 jährigen Patienten ohne hereditäre oder individuelle Belastung. Das Leiden begann mit gastrointestinalen Störungen, heftigen Magenschmerzen, unaufhaltsamem Erbrechen, Koliken und Diarrhöe. Im Anschluß daran stellten sich ödematöse Schwellungen ein, die in der Haut und im Unterhautbindegewebe saßen. Diese Ödeme, die an allen möglichen Stellen des Körpers auftraten, kamen plötzlich, entwickelten sich mit sehr intensiven Schmerzen, mit Störungen in den Gelenken und Kontrakturen in den Muskeln, bestanden meist einige Tage oder Wochen, aber selbst monatelang und verschwanden stets vollkommen. Die einzelnen Anfälle folgten so nahe aufeinander, daß der Kranke in der nunmehr dreijährigen Beobachtungszeit nie mehr als einige Tage ohne Ödeme blieb. Sie bestehen auch jetzt noch. Es traten außerdem profuse Schweiße auf, im Blut war die Zahl der vielkernigen Leukocyten vermehrt und es bestand eine doppelseitige plastische Iritis. Mehr ist leider über den Befund an den Augen nicht gesagt, aber in diesem Zusammenhang wird man ähnlich wie in den Oppenheimschen Fällen doch daran denken müssen, daß es sich in der Tat hier um eine besondere Lokalisation des angioneurotischen Ödems handelt.

Es gibt bei der Quinckeschen Krankheit dann noch eine ganze Reihe von Symptomen, die zu besonderer Vorsicht in ihrer Beurteilung und Klassifizierung mahnen. Zuerst sind die Anomalien der Harn-

entleerung zu nennen. Sie können offenkundig sekundär bedingt sein; dort wo kopiöses Erbrechen oder massenhafte Durchfälle auftreten, ist, wie auch sonst stets, die Harnmenge verringert. Strübing allerdings meint, daß die Wasserverluste, wie sie durch das Erbrechen bedingt sind, kaum allein zur Erklärung der verringerten Urinausscheidung ausreichen. — Es kommt auch Polyurie vor, und zwar sowohl während, als nach den Anfällen; es wird dann ein reichlicher heller Urin entleert (Dinkelacker, Schlesinger). Diethelm berichtete, daß während der Anfälle eine ausgesprochene Oligurie bestand, während beim Abklingen des Anfalls eine Polyurie einsetzte. Von einigen Autoren wird eine passagere Albuminurie beschrieben. Strübing sah einen leichten Grad davon auf der Höhe schwerer Attacken sich einstellen; Higiers eine Patientin hatte am Abend des Tages, an dem der Anfall dagewesen war, Eiweiß im Urin, sonst nie. Ricochon sah in seinen familialen Fällen zuweilen Albuminurie, Wills and Cooper notierten sie in einem mir zweifelhaft erscheinenden Fall, und Oppenheimer macht die Bemerkung, daß in einem Fall die Albuminurie zur Annahme eines Nierenleidens geführt hatte. Valobra stellte starke Indikanausscheidung fest. Ein sehr interessantes Vorkommnis ist das einer paroxysmalen Hämoglobinurie in einer von Joseph mitgeteilten Beobachtung. Ich möchte mir die Mitteilung des Falles sowie der ähnlichen von Roques und Wende bis dahin aufsparen, wo ich auf die Beziehungen der Quinckeschen Krankheit zu anderen Akroneurosen usw. eingehe.

Cardiale Symptome sind nicht häufig. Schlesinger erwähnt, daß paroxysmale Tachykardie vorkomme, auch Solis Cohen hat einen Fall von flüchtigen Ödemen am Stamm, Gesicht, an der Uvula und am Pharynx, verbunden mit Urticariaquaddeln und paroxysmaler Tachykardie beschrieben.

Müller berichtet, daß in einem Fall, in dem konstant ein lautes systolisches Geräusch an der Herzbasis bestand, im Anfall sich mehrfach eine leichte Erweiterung des Herzens einstellte. Er erzählt bei derselben Beobachtung von einem eigentümlichen Schwanken des Körpergewichts, es stieg in den Anfallszeiten nämlich von 65,5 auf 72 kg; um diese Zeit bestand auch stets Oligurie. Parallel der Abnahme der Urinmenge stieg immer das Körpergewicht. Die Zahl der Blutkörperchen nahm mit steigender Schwellung stetig ab.

Derselbe Fall ist von Diethelm genauer beschrieben worden. Er verdient wegen einer ganzen Reihe interessanter, wichtiger und seltener Symptome eine ausführliche Erwähnung.

Es handelt sich um einen zur Zeit der ersten Untersuchung am 27. Juli 189[illegible] 32 Jahre alten Mann, der aus neuropathischer Familie stammt (eine Schwester leidet an Epilepsie). Er war stets nervös und litt einige Jahre lang an eigentümlichen zwangsartigen Geschmacksneigungen. Die ersten Anfänge seiner jetzigen Krankheit

verlegt Pat. in den Herbst 1878, wo er sehr angestrengt tätig sein mußte und dabei rheumatischen Schädlichkeiten stark ausgesetzt war. Zu gleicher Zeit fing er damals an übermäßig alkoholische Getränke zu sich zu nehmen. Zwei Jahre später begannen die eigentümlichen Beschwerden mit kolikartigen Bauchschmerzen ohne Durchfall und Verstopfung. Gelegentlich kam es dann zum Erbrechen. Allmählich wurden die Anfälle immer stärker und erreichten eine fast unerträgliche Intensität. Im Jahre 1883 fiel auf, daß der Pat. nur auf der rechten Gesichtshälfte resp. auf der rechten Körperhälfte schwitzte. Damals traten zunächst im Gesicht Schwellungen auf, die sich im Jahre 1885 auch auf die Unterschenkel ausdehnten. Nach 1—2 Tagen hörten die Schwellungen auf. Die erste Untersuchung in der Züricher Poliklinik ergab folgendes: Keinerlei organische Störungen, insbesondere ist die Herzaktion außerhalb der Anfälle regelmäßig und die Herztöne sind rein und laut. Der einzelne Anfall verläuft nach den Angaben des Pat. folgendermaßen: Zuerst kommt ein Gefühl von Schläfrigkeit mit allgemeiner Mattigkeit, dann gesellt sich ein leichtes Frösteln, das von Temperatursteigerung begleitet ist, die Pulszahl nimmt entsprechend zu, es treten nun an den Extremitäten namentlich an den Vorderarmen und an den Unterschenkeln kleine, ca. zweifrankstückgroße circumscripte Hervorwölbungen auf, die bald in eine diffuse Schwellung der ganzen Glieder aufgehen. Gleichzeitig tritt jedesmal auch eine Schwellung an den Wangen und am gesamten Leib auf. Mit Beginn der Schwellung mehrt sich der Durst und die Harnmenge nimmt ab, der Urin selbst wird etwas dunkler. Je mehr Pat. trinkt, desto intensiver wird die Schwellung und desto weniger Harn kann er lassen. Nach etwa 4—5 Tagen erreicht die Geschwulst den Höhepunkt, dann gehen die geschilderten Symptome zurück, Temperatur und Pulszahl sinken, der Durst läßt nach, die Harnmenge steigt zu bedeutender Höhe. Kopfschmerzen oder Kolikanfälle bestehen während dieser Anfälle nicht. Die Anzahl der Schwellungsanfälle bis zur ersten Vorstellung in der Poliklinik betrug nach den Angaben des Pat. ca. 60—80. Am 20. Januar 1887 kommt Pat. wieder mit den gleichen Klagen wie im Sommer des vergangenen Jahres. Am 17. sei er noch völlig gesund und munter bei der Arbeit gewesen, in der Nacht auf den 18. jedoch trat wieder wie bei den früheren Attacken sehr starker Durst auf, dabei große Müdigkeit und schlechter Appetit. Die Untersuchung ergibt heute wieder die gleiche Gedunsenheit des ganzen Körpers, sowohl Gesicht, Wangen, wie Extremitäten, wie der Rumpf; nirgends bleiben Fingereindrücke stehen. An der Herzbasis links vom Sternum ist ein deutliches systolisches Geräusch, wie schon bei dem ersten Anfall zu hören. Pat. klagt über Herzklopfen, Puls 120, Temperatur 38,5, das Körpergewicht beträgt 75 Kilo. Nach 2 Tagen hat sich Pat. wieder vollkommen verändert. Das Körpergewicht beträgt 70 Kilo, der Puls ist 76, starke Appetitlosigkeit und Mattigkeit noch vorhanden. Urinmenge 3500, spezifisches Gewicht 1006, Farbe ganz hellgelb. Kein Eiweiß, kein Zucker. 25. Januar 1887. Pat. ist heute vollständig wohl, kein vermehrter Durst, kein Müdigkeitsgefühl mehr. Urin spez. Gewicht 1011. Temperatur 37,8. Das Körpergewicht beträgt 68,5 Kilo. Derartige Anfälle werden in der Folgezeit ärztlich nun wiederholt beobachtet. Es sind immer dieselben Erscheinungen, um die es sich da handelt. Die geschilderten Allgemeinsymptome, die Temperatursteigerung, die erhöhte Pulsfrequenz, das systolische Geräusch an der Herzbasis, das Ansteigen des Körpergewichts, das Absinken der Urinmenge im weiteren Verlauf; mit Aufhören des Anfalls die Abnahme des Körpergewichts und das Ansteigen der Urinmenge. Ein jeder dieser Anfälle dauert ein paar Tage. In der anfallsfreien Zeit ergibt die Untersuchung des Herzens vollkommen normale Verhältnisse. Vom 13.—18. Februar 1888 wird eine klinische Beobachtung des Pat. vorgenommen, die in allen Einzelheiten die geschilderten Symptome erkennen läßt. Die genaue Temperaturmessung ergab Anstiege der Temperatur bis auf 40,1, die höchste erreichte Pulszahl betrug 108. Das Körpergewicht stieg zunächst von 65 auf 72 Kilo,

um dann im Verlauf von 9 Tagen wieder auf 65 Kilo abzusinken. Der zeitweilig dikrote Puls wird gegen Ende des Anfalles wieder normal. Die Messungen der Umfänge der einzelnen Körperteile ergaben in den einzelnen Stadien des Anfalls erhebliche Differenzen bis zu 2 cm. Neben der allgemeinen diffusen Schwellung fanden sich in einzelnen Anfällen an verschiedenen Stellen des Körpers, an den Unterschenkeln, an den Händen, linsen- bis kirschkerngroße Knoten, zum anderen Mal traten ausgebreitete erythemartige Exantheme auf und in der diffus geröteten Haut waren zerstreute quaddelförmige Erhebungen zu finden. Die Blutuntersuchung ergab im ganzen normale Verhältnisse, nur schien während der Schwellung die Zahl der roten Blutkörperchen abzunehmen. Der Pat. wird bis zum Jahre 1892 wiederholt in seinen Anfällen und auch außerhalb derselben beobachtet, späterhin hat er nach den eingezogenen Erkundigungen keine derartig schweren Anfälle mehr durchgemacht, aber die Anfälle begannen jetzt fast immer mit heftigen kolikartigen Schmerzen und letztere traten zeitweilig auch isoliert auf. In den Jahren 1901 und 1902 sollte gelegentlich leichterer Anfälle eine Harnretention stattgefunden haben. Der Pat. starb im Jahre 1902 unter den Erscheinungen einer schweren Pneumonie.

Das ganz Ungewöhnliche des Falles sind die Ausdehnung des *Ödems über die ganze Körperoberfläche*, die damit in Zusammenhang stehenden *Schwankungen des Körpergewichts*, die außerordentlich *intensiven Temperatursteigerungen*, die *schweren allgemeinen Erscheinungen*, die während der Anfälle bestehende Abnahme der roten Blutkörperchen, die von dem Autor auf eine anfallsweise auftretende stärkere Füllung des ganzen Blutgefäßsystems bezogen werden. Bemerkenswert ist auch die Hemihyperhidrosis.

Über starke Körpergewichtsschwankungen berichtet auch *Mendel*: während eines Anfalls Gewicht 118 Pfund, zwei Tage später 115½ Pfund, woraus er schließt, daß die Menge der Ödemflüssigkeit mehr als einen halben Liter betragen hat.

Von einigen Symptomen ist es schwer zu sagen, ob sie als Allgemein- oder Lokalsymptome aufzufassen sind; in erster Linie sind da die *cerebralen Symptome* zu nennen, die sich als *Mattigkeit*, *Schläfrigkeit*, ja als *ausgeprägte Schlafsucht und Somnolenz* dokumentieren können (*Ullmann*, *Strübing*, *Riocheu*, *Schlesinger*, *Mumford*, *Courtois-Suffit*, *Dinkelacker*, *Rapin*, *Bircher* u. a.) oder als *Kopfschmerzen* von bisweilen beträchtlicher Intensität (*Robinson*, *Riehl*, *Falcone*, *Ormerod*, *Brown*) oder als *Schwindel* (*Forßberg*, *Riehl*) oder als *psychische Veränderungen*: auffällige Verstimmung zur Zeit der Ödeme (*Joseph*), Reizbarkeit vor den Anfällen (*Dinkelacker*), depressive Zustände (*Schlesinger*). Sehr stark waren diese Erscheinungen in einigen Fällen der familiären Form, namentlich bei den von *Strübing*, auch bei den von *Dinkelacker* und *Riocheu* mitgeteilten, und zumeist traten sie im engeren Anschluß an Magen-Darmsymptome auf, wenn sie auch bei reinen Hautschwellungen immerhin vorkommen (*Cuntz*). Ihren höchsten Grad erreichten sie in folgender, von *Ullmann* mitgeteilter Beobachtung.

24jähriger Heizer, der bei sehr hoher Temperatur zu arbeiten hatte. Am 7. November plötzlich leichte ödematöse Schwellungen an den Handgelenken, die nach wenigen Stunden auf spätere Einreibungen verschwanden. In den beiden nächsten Tagen nacheinander starke, nicht entzündliche Schwellungen erst der Backen, dann der rechten Gesichtshälfte, des weichen Gaumens, der Zunge. Am 9. November plötzlich Erscheinungen von Hirndruck, Pulsverlangsamung, Bewußtseinsverlust, Atmungsstillstand, den künstliche Atmung nach längerer Zeit erst beheben konnte. Dann Zunahme der Schwellungen im Rachen, Glottisödem, das zu Skarifikationen nötigte. Jetzt traten allgemeine Krämpfe auf: tonische heftige Anspannung der ganzen Körpermuskulatur, Miosis, Bewußtseinsverlust, nach einer Minute allgemeine klonische Konvulsionen. Unter dem Einfluß der Narcotica sistierten die Krämpfe an den nächsten beiden Tagen, während dann, nachdem eine Lidschwellung eingetreten war, ein wahrer Status epilepticus mit 19 Anfällen eintrat. Dann kamen noch in den letzten Tagen ein paar vereinzelte Anfälle; schließlich sehr rasche Genesung. Vor 12 Jahren nach einem Schlangenbiß angeblich ähnliche Anschwellungen.

Der Autor glaubt, die Krämpfe auf meningeale Schwellungen, die den an der Haut beobachteten analog seien, zurückführen zu müssen: wir hätten damit ein der Meningitis serosa sehr ähnliches, nur vielleicht durch noch flüchtigere Ergüsse ausgezeichnetes Krankheitsbild. Übrigens hat auch Strübing schon eine ähnliche Erklärung gegeben. Bei der typischen Meningitis serosa scheinen Hautschwellungen usw. noch nicht beobachtet zu sein; ich habe in den zahlreichen Fällen von Meningitis serosa, die ich zu Gesicht bekommen habe, immer darauf geachtet aber in keinem Fall irgendwelche anamnestischen Daten, die auf flüchtige Ödeme deuteten, erhoben. Nicht ganz eindeutig scheint mir ein Fall von Raß zu sein, bei dem von dem Autor epileptische Anfälle als Symptom des Leidens aufgefaßt wurden. Ein 47 jähriger Maler bekam im August 1899 einen epileptischen Anfall, zwei weitere im Oktober; wenige Minuten dauernde Bewußtseinstrübungen, einmal Zungenbiß, nie Enuresis, kurze Zuckungen; nach dem Anfall Benommenheit und Müdigkeit. Seitdem hat er häufig Schwindel und Bewußtseinstrübungen. Seit Mitte November täglich meist früh ödematöse Schwellungen an Gesicht und Hals, allgemeine Übelkeit, Beklemmungen, Unregelmäßigkeit des Pulses mit Neigung zur Verlangsamung. Ende Dezember verschwanden die Ödeme, aber es traten Magenbeschwerden, Druck, Völle, Appetitlosigkeit auf, Herzbeschwerden fortdauernd. Im Oktober 1900 Besserung auch der unregelmäßigen Herztätigkeit. Am 25. April 1901 sind beide Beine bis zum Knie geschwollen, die Schwellung ist nach wenigen Tagen geschwunden. Später hatte der Mann die Symptome eines Mediastinaltumors. Ich bin nicht sicher, ob man hier bei dieser komplizierten Sachlage eine selbständige Quinckesche Krankheit annehmen darf.

Hahn berichtet von einem 12 jährigen Kinde, das im Verlaufe eines Typhus eine sechs Tage lang anhaltende komplette motorische Aphasie bekam; dabei hing der rechte Mundwinkel etwas. Die Besserung

erfolgte allmählich im Verlauf einiger Tage. Gleichzeitig damit bestand eine Urticaria gigantea am rechten Unterarm, an der linken Wange, am nächsten Tage Schwellungen am linken Unterarm und den Oberschenkeln.

Die Flüchtigkeit der Aphasie und ihre Koinzidenz mit flüchtigen Hautschwellungen läßt die Annahme einer durch später rasch resorbierte Ödeme entstandenen Aphasie hier als durchaus plausibel erscheinen.

Als Allgemeinsymptome haben wir sicher die aufzufassen, die prodromal den Erscheinungen des Ödems vorausgehend in einem leichten Krankheitsgefühl, einer gewissen Mattigkeit, Unlust, Appetitlosigkeit, Reizbarkeit bestehen. Ein Patient von Whiting klagte über Trockenheit und einen Metallgeschmack im Munde. Starke Schweiße sind wiederholt beobachtet worden. Dazu kann in einigen Fällen Fieber kommen, das meist nur kurz anhält und für gewöhnlich auch keinen hohen Grad erreicht (Falcone, Müller, Mumford, Quincke, Rapin, Garel et Bonamour, Valobra). Ausnahmsweise kommen aber auch höhere Temperatursteigerungen vor: Ebstein beobachtete ein Ansteigen bis zu 39,5, Apert und Delille bis zu 39°, Diethelm in seinem ausführlich mitgeteilten Falle 40,1°. Bei einer meiner Patientinnen wurden in mehreren Stadien ihres Leidens Temperaturmessungen vorgenommen; es zeigte sich wiederholt, daß beim Auftreten stärkerer Schwellungen unter ausgesprochener Störung des Allgemeinbefindens (Frösteln, Müdigkeit) die Temperatur gelegentlich unter intensiven Schwankungen bis auf 39° anstieg und oft genug 38,0, 38,2, 38,4 erreichte. Auch in drei weiteren Fällen habe ich erhebliche Temperatursteigerungen beobachtet. Es ist das wohl im ganzen kein so seltenes Vorkommnis. Erhöhte Temperatur ohne die sonstigen Kennzeichen des Fiebers (ohne Leukocytose und Harnveränderungen) konstatierte Roth auch in einem Fall eines nach einem psychischen Trauma aufgetretenen Ekzems, das jedenfalls dem angioneurotischen Ödem seinem Wesen nach sehr nahe stand. Immerhin sind die Temperaturerhöhungen doch nicht die Regel, und es ist sicher, daß auch die schwersten Anfälle ganz ohne Allgemeinerscheinungen auftreten und so während ihrer ganzen Dauer verlaufen können.

Als Prodromalsymptom können wir noch eins anführen, das häufiger beobachtet wurde: ein allgemeines Erythem von mannigfach wechselnder äußerer Gestaltung (Wills and Cooper, Yarian, Osler, Dinkelacker, Fuchs, Gibson, Schlesinger). Es sind purpurne Ringe oder Flecke, die überall am Körper entstehen können, oder baumartige Verzweigungen und Verästlungen, alles dies von sehr flüchtiger Natur.

Damit ist die Beschreibung der Einzelsymptome der typischen Fälle des umschriebenen flüchtigen Ödems zu Ende geführt.

Es bleibt nur noch übrig, darüber einiges zu sagen, in welcher Form die Einzelsymptome sich zum Anfall, und wie die einzelnen Anfälle sich zur Krankheit gruppieren.

Denn das ist das Charakteristische der Krankheit: der Einzelanfall setzt sich aus Einzelschwellungen zusammen, derart, daß plötzlich oder mit den geschilderten geringen Vorboten das Ödem an irgendeiner Stelle sich entwickelt, rasch zur vollen Höhe gedeiht, und während hier die Krankheit zu verschwinden sich anschickt, schon an anderer Stelle, die meist mehr oder minder weit entfernt ist, eine neue Schwellung auftritt; und so wiederholt sich das Spiel mehrfach, bis kein neues Ödem mehr erscheint und der Anfall beendet ist. Aber nur in sehr seltenen Fällen ist es damit auch die Krankheit; in gewissen Zwischenräumen, bald in regelmäßigen Intervallen, bald regellos kommen neue Anfälle, oft mit ganz typisch wiederkehrendem Verlauf und so kann es ein ganzes Leben lang gehen.

Im einzelnen könnte man Fälle reinen Hautödems und solche unterscheiden, in denen die Symptome daneben auch noch auf andersartig lokalisierte Schwellungen hinweisen. Folgende Beobachtung Dinkelackers kann als ein sehr gutes Beispiel eines Falles mit „gemischter" Symptomatologie gelten:

22jähriger Mann, aus gesunder Familie. Beginn der Krankheit im Alter von 7 Monaten. Allwöchentlich Anfälle mit folgenden drei Hauptsymptomen: Erstens Kolikanfälle, heftige Schmerzen im Leib, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durst, Erschöpfung. Nach dem Anfall Durchfälle. Dreitägige Dauer. So waren die Anfälle vom ersten bis zum 7. Jahre, dann blieb Pat. 7 Jahre ganz frei, und nun gesellten sich zu den übrigen Symptomen zweitens Ödeme besonders in der Gegend der Gelenke, bisweilen auch mit Ergüssen im Gelenk; vorausgehendes Gefühl von Spannung. Seit einigen Jahren kommen dazu drittens starke Schwellungen der Kehlkopfschleimhaut, Erstickungserscheinungen, keine Schlingbeschwerden. Die Symptome der ersten, zweiten und dritten Reihe kamen oft zusammen vor, oft traten nur zwei von ihnen auf, meist in der Art vikariierend, daß eines als Hauptsymptom erschien. Die Anfälle hielten zwar 7tägige Perioden ein, konnten indes durch äußere Anlässe post- oder anteponieren. Sie dauerten 1—2 Tage mit verschieden heftiger Intensität. Vor den Anfällen bekommt die Brust oft ein marmoriertes Aussehen. Nach einer Kur in Kissingen hatte der Kranke jahrelang nur Andeutungen der Anfälle, dann kehrte der alte Zustand wieder.

Die Mehrheit bilden demgegenüber die Fälle, in denen nur Hautschwellungen vorkommen, oder gelegentlich einmal hier oder da eine rasch vorübergehende Schleimhautschwellung entsteht. Die komplizierteren Fälle scheinen meist zur Gruppe der familiären Erkrankungen zu gehören (Dinkelacker, Strübing, Schlesinger, Ricochon, Osler u. a.). Doch gibt es auch viele isolierte Fälle mit gemischter Symptomatologie. Das zeitliche Verhältnis der einzelnen Symptome zueinander kann ein recht verschiedenes sein. Es können Symptome der einen Reihe mit Symptomen der anderen regelmäßig zusammen vorkommen, es kann ein Nacheinander statthaben, das sehr verschiedene

Intervalle einhalten kann. Oft gehen Magen-Darmstörungen kurze Zeit, gleichsam prodromal, den Hautschwellungen voraus. Es kann ein Vikariieren stattfinden, indem einmal nur die einen, ein andermal nur die anderen Symptome eintreten. Es können schließlich jahrelang Symptome der einen Gattung allein vorhanden sein, und dann erst andere sich dazu gesellen (s. den mitgeteilten Fall von Dinkelacker). Dabei kann es natürlich auch dahin kommen, daß überhaupt nur Symptome von seiten des Magens oder der Luftwege zur Beobachtung gelangen. Hier ergeben sich dann erhebliche diagnostische Schwierigkeiten (Abgrenzung gegen das intermittierende Erbrechen usw.), die uns noch weiter beschäftigen werden.

Daß die Dauer der Einzelschwellung stark variiert, sahen wir schon oben; sie kann nur Stunden, ja auch nur Minuten bis zur Entwicklung brauchen, kann aber andererseits erst in Tagen, vielleicht ausnahmsweise auch noch erst in längerer Zeit zu ihrem Höhepunkt gelangen. Doch sind das große Ausnahmen, bei denen man mit der Diagnose sehr vorsichtig sein muß. Gegen einen derartigen Fall, den Lovett mitteilte, lassen sich aber diagnostische Einwendungen kaum erheben.

Hier trat bei einem 23jährigen Fräulein eine elastische Schwellung der Haut ohne Schmerzen und ohne Farbenänderung ein; diese Schwellung hielt 4 Wochen an; bevor sie wieder verschwunden war, trat an einer anderen Stelle eine neue auf, so daß der ganze Anfall in einem Zeitraum von 6—8 Wochen verlief.

Morichau-Beauchant und Landry haben folgenden Fall mitgeteilt. Ein 29 jähriger Mann ohne hereditäre Belastung erkrankte mit abdominalen Schmerzen, denen Anschwellungen der Haut und des Unterhautzellgewebes folgten; sie saßen an allen möglichen Stellen, entstanden plötzlich unter äußerst heftigen Schmerzen, dehnten sich über Tage, aber auch über Wochen und Monate aus, schwanden aber schließlich doch wieder vollkommen. Die Schwellungen folgten so unmittelbar aufeinander, daß der Patient in drei Jahren im ganzen nur einige Tage davon frei blieb. Er hatte außerdem profuse Schweiße, eine polynucleäre Hyperleucocytose und eine doppelseitige Iritis. Schließlich seit Beginn der Schwellungen typische gastrointestinale Symptome, Schmerzen, unstillbares Erbrechen, Koliken, Durchfälle. Man wird den Autoren zustimmen dürfen, daß es sich um eine allerdings in verschiedener Richtung (Chronizität und Schmerzhaftigkeit der Ödeme, Iritis) atypische Quinckesche Krankheit handelt.

Meist pflegt sich so wie auch in diesem Falle zunächst nur eine Schwellung einzustellen, aber noch bevor diese verschwunden ist, tritt an verschiedenen Stellen eine zweite und dritte auf und so fort, so daß bei etwas längerer Persistenz der Schwellungen zwei, drei und auch noch mehr davon zu gleicher Zeit am Körper vorhanden sein können, aber alle in verschiedenen Entwicklungsstadien. Über die Lokalisation ist dem früher Gesagten in diesem Zusammenhang noch hinzuzufügen,

daß das Diskontinuierliche der Ödeme durchaus die Regel zu sein pflegt: die Schwellungen springen von einer Stelle zu einer zweiten, weit entlegenen, ohne erkennbaren Grund, und es kann im Lauf eines Anfalls nacheinander der ganze Körper in Mitleidenschaft gezogen werden. Daß dabei aus diesen oder jenen Gründen für lange Zeit oder auch für immer bestimmte Stellen bevorzugt werden, haben wir schon betont.

Es kommt aber auch ein Fortkriechen der Ödeme vor, die z. B. am distalen Ende der oberen Extremität beginnend, allmählich immer weiter proximalwärts ihre Grenzen verschieben; dieser Modus ist zwar viel seltener als der andere, aber Beobachtungen wie die Browns oder Stephens sind in den übrigen Punkten so typisch, daß man ihre Zugehörigkeit zur Quinckeschen Krankheit anerkennen muß. In diesen Fällen kann man nur von einer Schwellung reden; sonst sind es ja häufig eine ganze Anzahl, seltener auch nur zwei bis drei; aber auch da, wo eine allmähliche Ausdehnung des Ödems in continuo nicht statt hat, kann in seltenen Fällen nur eine Schwellung vorhanden sein. Unter diesen Umständen gerade hat man, wenn immer dieselbe Stelle befallen wurde, dem Leiden einen besonderen Namen gegeben, und hat z. B. so von dem akuten rezidivierenden Lidödem gesprochen; oft genug wird bei späterer Gelegenheit die Regel der Beschränkung auf eine Stelle durchbrochen, und das Ödem erscheint plötzlich irgendwo sonst am Körper (s. o.).

Wie die Zahl der Einzelschwellungen, so variiert auch die der Anfälle. Es sind Beobachtungen publiziert worden, wo nur ein einziger Anfall auftrat, trotz genügend langer Beobachtungszeit (Curtis, Ashton, Lovett). Recht typisch ist ein solcher Fall von Holmes, wo im Verlauf von drei Wochen an allen möglichen Körperteilen charakteristische Ödeme auftraten; auch Gaumen und Rachen waren befallen. Freilich bestanden auch einige Purpuraflecke. Natürlich wird man, ehe man annimmt, daß wirklich in einem Anfall die Krankheit sich erschöpft hat, lange Zeit abwarten müssen, da lange Pausen sich zwischen die Anfälle einschieben können. Das entgegengesetzte Extrem sind die Fälle, in denen über die ganze Lebensdauer des Individuums hinweg die Anfälle sich erstrecken; so konnte sie Strübing vom 26. bis 70. Lebensjahr verfolgen; Wright sah sie seit 35 Jahren bestehen und niemals länger als sechs Wochen ausfallen, Yarian beobachtete sie bei einer 51jährigen Frau seit der Kindheit, Courtade bei einem 36jährigen Mann seit dem 15. Lebensjahr. Seit 25 Jahren kamen Anfälle bei Kranken von Salles, Bircher, Griffith vor, seit 15 Jahren bei den von Rapin, Féréol, Halstedt, über 7—8jährige Dauer berichten Ledermann, Müller, Rapin u. a.

Auch das Intervall zwischen den einzelnen Anfällen variiert sehr. Es gibt Beobachtungen, wo sie ein sehr seltenes Vorkommnis darstellen, wie sie z. B. bei Salles in 25 Jahren nur viermal notiert werden konnten;

Ein 26 jähriger Patient Valobras hatte seine zweite Attacke, die erste war mit 12 Jahren abgelaufen. Sie können alle paar Monate erscheinen oder jeden Monat, und dann halten sie sich oft an den Termin der Menses, so weit sogar, daß sie mit diesen ante- und postponieren (Börner). Es gibt Fälle, wo sie Jahre hintereinander immer mehrmals im Monat auftraten (Osler, Rapin). Riehl notierte sie viermal in 14 Tagen, Milton sah seit Jahren nie eine Woche ohne Anfall vorübergehen, und meist kamen sie sogar jeden zweiten Tag. Ähnliches erzählt Fuchs. Tägliches Auftreten beobachteten Higier, Hallopeau, Joseph. So war es auch im folgenden Fall.

C. L., 12jähriger Knabe. Untersucht am 31. August 1899.

Die Mutter ist im allgemeinen nervös, leidet an in regelmäßigen Anfällen auftretender Migräne. Hat nie Ödeme gehabt. Vier Geschwister sind gesund, nur klagt eine Schwester auch schon über Kopfschmerzen. Pat. erlitt im fünften Lebensjahre einen Hufschlag gegen den Kopf, der weiter keine Folgen hatte. Seit langem ist er nervös, leicht aufgeregt, ängstlich. Anfang Januar 1898 litt er an Halsentzündung. Seit dem Sommer des Jahres 1898 begannen die Ödeme; sie betrafen zumeist die Finger beider Hände, mit Ausnahme der Daumen. Die Finger wurden weiß, steif, gefühllos und schwollen an, namentlich um die Gelenke herum, um die sich rote Ringe bildeten. Die Schwellungen dauerten anfangs eine viertel Stunde, später bis zu zwei Stunden, ein Jucken bestand nicht, die Schwellungen kamen anfangs täglich, später auch wohl zweimal am Tage. Weiterhin traten auf dem Handrücken blasse, scharf umschriebene, nicht juckende Schwellungen auf. Diese Schwellungen kamen sehr rasch und vergingen langsamer. Das dauerte einige Wochen bis eine mehrmonatliche Ruhepause eintrat. Dann kamen die gleichen Ödeme um die Fußgelenke herum zum Vorschein; hier war die Haut über ihnen etwas gerötet, und es war auch ein leichtes Jucken vorhanden, sie brannten auch ein wenig; sie brauchten zu ihrem Ablauf etwa zwei Tage. Nie Erbrechen. Wieder kam eine Pause von mehreren Monaten und dann kamen wieder die oben beschriebenen Schwellungen, aber nur an den Fingern der rechten Hand, bis über die Metacarpophalangealgelenke, jetzt seltener. Die Untersuchung ergibt außer den geschilderten Ödemen keinen pathologischen Befund.

Eine Patientin Parkers hatte seit 2 Jahren täglich an irgendeiner Stelle der Haut oder der Luftwege eine Schwellung.

Beachtung verdienen die Fälle, in denen das Ödem sich täglich zu bestimmter Zeit einstellt, wie bei Matas, wo es jeden Vormittag zur gleichen Stunde auftrat und jeden Nachmittag stets um dieselbe Zeit verschwand; Hartzell sah sie zur bestimmten Stunde der Nacht auftreten, ähnliche Regelmäßigkeit berichtet auch Gevaert.

In solchen Fällen verwischt sich die Grenze zwischen Einzelschwellung und Anfall. Man weiß nicht, ob man von monate- oder wochenlangen, oder von täglichen und aus einer Schwellung bestehenden Anfällen reden soll. Das ist ja auch unwichtig. Im höheren Alter werden die Anfälle im allgemeinen seltner, in der Entwicklung der Krankheit gibt es dagegen oft ein Stadium, wo sie die Tendenz haben, immer rascher aufeinander zu folgen.

Nur einmal (Traumann) finde ich die Angabe, daß ein ganz

regelmäßiger Turnus der Schwellungen innegehalten wird: rechte Zungenhälfte, linke Zungenhälfte, nach 8 Stunden geschwunden, nach 48 Stunden Schwellung der Oberlippe, dann Unterlippe, dann angeblich Schwellung des unteren Endes des Ösophagus während eines Tages, nach 48 Stunden des Augenlids und Chemosis. Wiederholung des Anfalls eine Woche später.

Auch bei nicht täglich rezidivierenden Schwellungen können die freien Intervalle sich sehr gleichmäßig gestalten. Es kann jeden 7. oder 11. oder 14. Tag ein Anfall kommen (Collins). Das erwähnt auch Rapin, der auch darin eine Analogie mit der Migräne findet, die in gewissen Fällen z. B. die Sonntage ganz auffällig bevorzugt, offenbar wegen der an diesem Tage veränderten Lebensweise. So soll es gelegentlich auch mit den Schwellungen gehen. Collins hat ausgerechnet, daß im Mittel ein Intervall von 19 Tagen besteht, und daß die Gesamtkrankheitsdauer im Mittel 1—2 Jahre beträgt. Diese Durchschnittszahlen haben der großen Variabilität der einzelnen Fälle gegenüber wenig Wert. Es können sich plötzlich zwischen sonst häufig rezidivierenden Anschwellungen Pausen von mehreren Jahren einschieben, wie in einem Fall von Loimann. Ähnliches sahen auch Higier und Schlesinger.

Selbst nach vieljähriger Dauer können die Anfälle noch für immer verschwinden (Rapin).

Ein Verlaufscharakteristikum aber bleibt bei aller Verschiedenheit der Schwellungen diesen doch stets erhalten. Sie verschwinden wieder, nach verschieden langer Zeit zwar, aber doch so, daß gar keine oder nur unbedeutende und erst nach wiederholter Wiederkehr der Ödeme sich herausbildende, dauernde Residuen sich einstellen. Wo sich in langsamer Progression ein stationäres Ödem entwickelt, handelt es sich nicht um die Quinckesche Krankheit, nicht um akute, flüchtige Ödeme.

Prognose.

Das bedrohlichste Symptom bilden die Glottisödeme und im Gegensatz zu der früher hier vertretenen Anschauung muß in der Tat behauptet werden, daß durch diese Erscheinungen in einer ganzen Reihe von Fällen das Leben schwer bedroht und in einer erheblichen Anzahl durch sie der Exitus herbeigeführt wurde. Die ersten beiden derartigen Fälle sind von Mettler beschrieben worden. Ich kann sie leider nicht sicher beurteilen, da ich sie nur aus einem Referat kenne. Weitere hierher gehörige Beobachtungen sind dann in den letzten zehn Jahren von Bazett, Calvé, Ensor, Fritz, Griffith, Prior, Rapin, Straßler, Whiting, Mendel und Morris mitgeteilt worden. Ensor gibt folgende Statistik. Unter 80 Familienmitgliedern erkrankten

33 an angioneurotischem Ödem, davon starben 12. Fritz sah unter 9 Mitgliedern einer Familie 5 an diesem Ödem zugrunde gehen, Whiting 30 unter 110 Mitgliedern in einer von ihm gemachten Zusammenstellung unter den Erscheinungen des akut einsetzenden Larynxödems sterben. Griffiths Patient starb ebenso wie sein Vater. Bei Prior war die Großmutter des Patienten an demselben Leiden gestorben, bei Sträußler der Vater und der Bruder. Sehr schwer betroffen war auch die Familie, die Mendel beschreibt. Der Urgroßvater starb plötzlich an Erstickung, die Großmutter und deren Bruder ebenfalls, im Alter von 66 Jahren, die Tochter mit 22 Jahren. Der Vater der beobachteten Patientin starb mit 33 Jahren; er hatte während seiner Lebenszeit dauernd Anfälle. Der Bruder der Großmutter starb mit 40 Jahren nach einer Zahnextraktion, jedenfalls an dem durch diese ausgelösten Glottisödem. Er hatte vier Kinder. Eines von diesen starb mit 22 Jahren, die beiden anderen leben, der eine 50, der andere 48 Jahre alt, leiden aber fast wöchentlich an Anfällen und sind in steter Angst vor dem Erstickungstode. Eine Schwester der beiden ist gesund. Die Krankheit ist in dem Dorfe als eine Krankheit dieser Familie bekannt und nach dem Namen dieser Familie von dem Arzt benannt worden. Es scheint sich bei diesen unglücklich ausgehenden Fällen meist um familiäre zu handeln. Daß aber davon Ausnahmen vorkommen, lehrt eine Beobachtung von Rapin. Dessen Patientin hatte seit ihrem 7. Lebensjahre an flüchtigen Schwellungen gelitten und daneben an gastrointestinalen Symptomen. Die Schwellungen saßen überall an den Gliedern und auch am Gesicht wie an den Lippen, den Lidern. Die Erscheinungen sind auch gelegentlich Jahre lang fortgeblieben, sie kamen dann aber immer wieder. Im Alter von 50 Jahren erkrankte die Patientin morgens an einer Schwellung an der Schulter, die sich nachher zum Nacken und zum Halse hinzog, die sehr voluminös wurde, am Abend konnte sie noch mit lauter Stimme lesen; man hatte sie so oft in diesem Zustand gesehen, daß man sich nicht darüber beunruhigte, aber im Laufe der Nacht verschlimmerten sich die Erscheinungen und morgens um 2 Uhr starb die Patientin plötzlich. Ein ähnlicher Fall in der Familie ist nicht bekannt. Immerhin wird aber doch berichtet, daß der Vater der Patientin im Alter von 53 Jahren tot in seinem Bette aufgefunden wurde. Eine Tochter der Patientin hat seit dem 7. Lebensjahr gelegentlich eine Magen-Darmstörung.

Der Tod kann, wie aus diesem und schon aus den früher genannten Beispielen hervorgeht, außerordentlich rasch eintreten, so daß zu der sonst lebensrettenden Tracheotomie keine Zeit mehr ist. Einzelne der Patienten sind, wie ebenfalls schon erwähnt wurde, mehrfach tracheotomiert worden. Die Kranken von Apert und Delille und von Bircher waren dauernd gezwungen, eine Kanüle zu tragen, ein Verfahren, das sich für diese Fälle durchaus empfehlen dürfte. Es ist verständlich,

daß das Bewußtsein unter einer so dauernden, so plötzlich eintretenden und so wenig vermeidbaren Gefahr zu leben, den Lebensgenuß der Kranken außerordentlich beeinträchtigen kann, wie das auch von einzelnen von ihnen von den betreffenden Autoren ausdrücklich vermerkt wird.

Daß auch das angioneurotische Lungenödem gelegentlich zum Exitus führen könnte, ist nicht zu bezweifeln, doch liegt ein solcher Fall in der Literatur bisher nicht vor. Denkbar wäre auch, daß schwere Gehirnerscheinungen nach Art der von Ullmann berichteten, einen letalen Ausgang herbeiführen könnten. Bei den Fällen mit schweren Magen-Darmerscheinungen kann die Reduktion des Allgemeinzustandes eine recht erhebliche sein, hat aber doch noch nie zu einem das Leben bedrohenden Zustand geführt.

Recht ungünstig ist die Prognose quoad restitutionem. Es kommen sehr lange Intermissionen vor, von 10 und 15 Jahren, aber die Neigung zu steten Rezidiven ist doch sehr groß, wie das früher betont wurde. Eine Tendenz zur allmählichen spontanen Besserung mit zunehmendem Alter läßt sich in manchen Fällen nicht verkennen; ähnlich wie bei der Migräne. Aber eine sichere Voraussage ist unmöglich. Oft genug zieht sich das Leiden durch das ganze Leben hin; es kürzt die Lebensdauer abgesehen von dem Ausnahmefall des Glottisödems nicht ab (Osler, Strübing), aber freilich oft genug beeinträchtigt es Lebensfreude und Lebenstätigkeit.

Beziehungen zu anderen, nahe verwandten Affektionen.

Ganz, wie bei den Krankheitsbildern, die wir bisher behandelt haben, finden wir auch beim flüchtigen Ödem Übergangsformen, die in den bisher geschilderten Typus nicht hineinpassen und die Brücke zu nahe verwandten Affektionen bilden.

Am nächsten steht die Quinckesche Krankheit unzweifelhaft der Urticaria, so nahe, daß beide lange Zeit identifiziert wurden, und daß auch heute keineswegs Einigkeit besteht, ob hier eine Trennung gerechtfertigt ist. Milton beschrieb unter dem Titel „on giant urticaria" neben typischen Fällen des flüchtigen Ödems solche Fälle, die nach allen ihren Symptomen als Urticaria aufzufassen sind.

Freilich die gewöhnliche Urticaria unterscheidet sich genügend von dem flüchtigen Ödem. Ihr Charakteristikum, die Quaddel differiert von der Schwellung der Quinckeschen Affektion erheblich; sie ist viel kleiner, hochrot gefärbt, heiß, sehr stark juckend. Die Quaddel kann aber erheblich größer werden, wenn auch so exzessive Größen, wie bei dem flüchtigen Ödem, kaum erreicht werden. Die Farbe ändert sich insofern, als wenigstens die Mitte der Quaddel blaß und anämisch wird,

während allerdings ein stärker geröteter Hof meist bestehen bleibt. Am konstantesten ist wohl das Jucken, das der Schwellung der Quinckeschen Krankheit ja meist abgeht. Man hat diesen Formen der Urticaria auch den Namen *Urticaria oedematosa* oder *porcellanea* gegeben; sie sind es, die dem *flüchtigen Ödem* am nächsten stehen. Auch *ätiologisch* haben beide Krankheiten viel Gemeinsames. Nervöse Prädisposition und Heredität kommen bei beiden vor; die Kälte löst bei der einen und bei der anderen oft Anschwellungen aus; der Verlauf ist oft ein gleicher, die Flüchtigkeit der Erscheinungen kennzeichnet beide, im allgemeinen sind die Quaddeln aber entschieden noch flüchtiger als die Ödeme. Das typisch familiale Vorkommen ist, meines Wissens wenigstens, bei der Urticaria nicht in so ausgesprochener Weise beobachtet worden, die Intoxikationen vom Magen-Darmkanal aus spielen bei ihr eine viel bedeutendere Rolle. So gibt es neben vielem Übereinstimmenden immerhin doch auch Differenzen; sie werden wohl genügen, in der Mehrzahl der Einzelfälle eine Unterscheidung zu ermöglichen. Aber nicht immer. Das scheitert schon daran, daß es nicht wenige Beobachtungen gibt, in denen zur selben Zeit bei demselben Individuum typische Urticariaquaddeln und Ödeme sich zeigen. Und es kommt, wenn auch etwas seltener, vor, daß bei demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten einmal Urticariaquaddeln, ein andermal flüchtige Ödeme beobachtet werden, und weiterhin kommt es vor, daß bei dem einen Mitglied der Familie Ödeme, bei dem anderen Urticaria zur Beobachtung kommt. (*Donegana*: Bruder heftige typische Urticaria, Mutter flüchtige Ödeme, Schwester flüchtige Ödeme, die aber manchmal den Urticariaquaddeln sehr ähneln.) Im ganzen reichen die Differenzen nicht aus, um eine prinzipielle Trennung der beiden Symptomenbilder durchzuführen, eine Anschauung, die von der Mehrzahl der neueren Autoren geteilt wird.

Es wird auch nicht einmal immer möglich sein, die einzelne lokale Eruption sicher zu klassifizieren; auf der einen Seite charakterisiert die Urticariaquaddel *Röte, Jucken, Hitze*, auf der anderen Seite das flüchtige Ödem *Blässe, Kühle, Fehlen von subjektiven Störungen*; aber es gibt blasse Schwellungen von beträchtlicher Größe, die sehr stark jucken, es gibt hochrote Quaddeln ohne Jucken. Das Jucken kann zu Anfang vorhanden sein, dann verschwinden und umgekehrt, und was der Möglichkeiten noch mehr sind. Es hat keinen Zweck, für diese mannigfachen Mischungen neue Namen zu suchen; diese Symptomenbilder stehen auf der Grenze zwischen zwei benachbarten und prinzipiell nicht zu scheidenden Affektionen. Dahin gehört z. B. eine Beobachtung, die *Uhlich* unter einem besonderen Titel (eine merkwürdige vasomotorische Neurose) beschreibt. Hier sprechen Größe und Dauer der Schwellungen mehr für flüchtige Ödeme, Hitze und Jucken für Urticaria. Fälle, in denen früher einmal Urticaria bestanden hat

und jetzt flüchtige Ödeme vorkommen, wurden beschrieben von Salles, Osler, Goltz u. a. Hierher gehören auch eigene Beobachtungen. Noch häufiger fanden sich gleichzeitig neben Urticariaquaddeln ödematöse Schwellungen (Dinkelacker, Quincke, Milton, Rapin, Bircher, Valobra, Schlesinger, Minnich, Crozer-Griffith, Elliot, Etienne, Higier, Joseph, Meyer, Oppenheimer, Smith, eigene Beobachtungen). Die nahe Verwandtschaft beider Affektionen betonen auch Collins, Favier, Courtois-Suffit, Fuchs, Valobra, Halstedt, Russel. Mehrfach fand sich in typischen Fällen der Quinckeschen Affektion eine Urticaria factitia (Wills and Couper, eigene Beobachtung).

Die nachfolgende Beobachtung Miltons mag als gutes Beispiel eines solchen Übergangsfalles hier genauer mitgeteilt werden.

34jähriger Mann. Leidet seit 7—8 Jahren an der Krankheit. Der Anfall beginnt immer mit allgemeinem Unbehagen, Druck vor dem Magen, Schwellung der Zunge und des Gaumens und einem unangenehmen Geruch aus der Nase. Dann tritt eine Schwellung an irgendeinem Körperteil auf. Die Schwellungen sind von Faustgröße, hart, ohne Verfärbung der Haut, höchstens daß diese etwas weiß erscheint, aber von einem enorm starken Jucken begleitet; auf der Oberfläche der Schwellungen und um diese herum oft kleine Knötchen, halb erbsengroß, ähnliche Knötchen auch an der Wangenschleimhaut und Zunge. Die Anfälle kommen meist im Winter, Wärme lindert sie.

Fällt es hier schwer, zu entscheiden, ob die einzelne Schwellung zur Urticaria gehört oder nicht, so sehen wir im nächsten Fall von Elliot typische Eruptionen der beiden Affektionen nebeneinander.

19jähriger kräftiger Mann. Vor neun Monaten abwechselnd Durchfälle und Verstopfung. Einen Monat später an den Füßen elastische Schwellung von Hühnereigröße, etwas juckend, nach 24 Stunden verschwunden; seitdem mehrere Anfälle, in denen der ganze Fuß befallen wird oder eine Hand, oder das Knie, oder die Lippen, auch die Zunge kam an die Reihe, das Schlucken war behindert und zweimal entstand Erstickungsgefahr. Daneben traten an verschiedenen Körperstellen die gewöhnlichen roten, juckenden Quaddeln der Urticaria auf. Vor Beginn der Schwellungen machte sich an den betreffenden Stellen immer ein gewisses Gefühl von Unbeweglichkeit, Spannung und Ameisenlaufen geltend.

Seltener als zur Urticaria finden sich bei der Quinckeschen Affektion Beziehungen zu den Neurosen, denen wir unsere spezielle Aufmerksamkeit gewidmet haben, zu den Akroparästhesien, zur Raynaudschen Krankheit usw. In der Literatur wird davon wenig gesprochen, ich selbst habe aber eine Reihe derartiger Übergangsfälle auch hier gesehen; ich will darauf etwas genauer eingehen, und erwähne zunächst die Beziehungen zu den Akroparästhesien. Ich habe fünf derartige Fälle gesehen. Der erste davon ist der schon erwähnte, der auch nahe Beziehungen zur Urticaria hat.

Frl. F., 25 Jahre alt, Arbeiterin, untersucht 9. Mai 1899. Im Alter von sechs Jahren fiel sie über ein Treppengeländer hinunter ohne unmittelbare Folgen. Im

Alter von 12 Jahren bekam sie Krampfanfälle. Noch während sie bei Bewußtsein ist, werden rechter Arm und rechter Fuß in Streckstellung erhoben, dann verliert sie die Besinnung, es treten allgemeine Konvulsionen ein, Zungenbiß, nachher tiefe Ermattung und Schlaf, kurz das typische Bild des epileptischen Anfalls. Drei solcher Anfälle im 13. Jahr, in den nächsten Jahren häufigere, dann Pause von drei Jahren und nun alle Jahre ein bis zwei Anfälle. Viel Kopfschmerzen, auch Flimmern vor den Augen und gelegentlich Erbrechen. Im ganzen leicht ängstlich, aufgeregt, schreckhaft. Anfang Mai 1899 trat plötzlich eine Schwellung an den Unterarmen auf, ohne Veränderung der Haut, ohne Schmerzen oder Jucken, zu gleicher Zeit kamen auch rasch verschwindende Schwellungen an den Füßen vor, von sehr wechselnder Intensität. Die Schwellungen an den Armen wurden ihr besonders dadurch deutlich, daß ihr die Ärmel ihrer Bluse plötzlich zu eng waren. Heute besteht eine etwa hühnereigroße Schwellung an der Außenseite des rechten Unterarms, unterhalb des Ellenbogengelenks; eine viel kleinere am Ulnarrande des linken Unterarms; Haut nicht verändert. 4. November 1899. Die Schwellungen betreffen jetzt mehr die Füße. Heute am rechten Unterschenkel, direkt über dem Fußgelenk ziemlich scharf umschriebene Schwellung, von Fünfmarkstückgröße. Fingerdruck bleibt nicht bestehen. Haut nicht verändert. Ähnliches am linken Unterschenkel. In den letzten Wochen merkt sie des Morgens ein Stechen und Kribbeln in den Fingern und ferner ein eigentümliches „trockenes", taubes Gefühl, das immer intensiver wird und jetzt auch schon abends kommt. Früher hat sie oft an Nesseln, ohne Zusammenhang mit der Aufnahme bestimmter Speisen gelitten. Noch heute deutliche Urticaria factitia. Seit langem starker Blutandrang zum Kopfe.

Ich glaube, man würde den Dingen Gewalt antun, wenn man hier nicht einen einheitlichen Krankheitszustand als Grundlage der verschiedenen Symptome annehmen würde, die sich bald als *Urticaria*, bald als *flüchtiges Ödem*, bald als *Akroparästhesien* äußern. Ebenso steht es in einem anderen Fall meiner Beobachtung, der manches Interessante bietet.

Frau H., 45 Jahre alt.

Vor vier Jahren angeblich Brust- und Rippenfellentzündung. Stiche, Atemnot, Fieber, Dauer acht Wochen. Außerdem soll damals ein roter, juckender Ausschlag bestanden haben, der nachher schuppte, und den der Arzt angeblich für Urticaria erklärte. Seit dieser Zeit soll sie anfallsweise Schmerzen in beiden Seiten haben, so daß ihr das Atmen schwer fällt; beim Niesen, Pressen sollen die Schmerzen zunehmen. Nie Erbrechen. Seit drei Jahren leidet sie an anfallsweise auftretenden Schwellungen, die die Gegend der Fingergelenke bevorzugen, aber auch an anderen Körperstellen, besonders in der Kniegelenksgegend, am Handrücken, am Handgelenk, auch am Rumpf auftreten. Anfangs sind die Schwellungen rasch ganz wieder verschwunden, später soll die Gegend der Fingergelenke dauernd etwas dick geblieben sein; aber auch hier ist der Zustand nicht ein stationärer, es kommen zeitweise sehr beträchtliche Schwellungen immer wieder vor. Dabei keine Schmerzen, kein Kribbeln; niemals rheumatische Schmerzen. Vor einigen Jahren einmal eine Zeitlang Kribbeln in den Händen, als ob Nadeln in ihnen wären, mehr tagsüber, weniger in der Nacht. Pat. hatte damals viel zu nähen. Jetzt hat sie öfter ganz plötzlich einsetzende, 1—2 Stunden anhaltende Kopfschmerzen, die früher niemals dagewesen waren. Ist seit einem viertel Jahr im Klimakterium, starke Unregelmäßigkeit der Periode.

Bei der ersten Untersuchung am 13. Januar 1899 fand sich eine scharf umschriebene, elastische Schwellung der Vola der rechten Hand; außerdem steht der

vierte rechte Finger in einer eigentümlichen Stellung, indem er im ersten und zweiten Interphalangealgelenk stark gebeugt gehalten wird. Pat. behauptet, daß sich diese Kontraktionen zeitweise im dritten und vierten Finger beider Hände einstellen, daß sie sich passiv redressieren lassen, daß die Finger aber sehr bald wieder die Kontraktionsstellung einnehmen. Von der Richtigkeit dieser Behauptung kann man sich sofort überzeugen, bei der Redressierung der Zwangsstellung hat man das Gefühl, als ob man einem elastischen Zug entgegenwirkt, durch den der Finger auch sehr bald wieder in seine erste Stellung zurückkehrt. Am linken Knie findet sich eine dreimarkstückgroße Schwellung. In der Halsgegend ist die Haut etwas gerötet und heiß. Die Interphalangealgelenke beider Hände scheinen, namentlich an den mittleren Fingern, etwas aufgetrieben. Doch ergibt die Röntgenuntersuchung durchaus normale Verhältnisse. Die übrige Untersuchung fällt negativ aus. Die Beobachtung in den nächsten Wochen ergibt, daß es sich um wechselnde Anschwellungen an den Interphalangealgelenken handelt; vorübergehend und vereinzelt kommt auch ein Erguß in die betreffenden Gelenke selbst vor. Außerdem treten flüchtige Anschwellungen auf an den Fußsohlen, an den Lippen und am Nacken (ärztlich nicht beobachtet). Einige Monate lang bleiben dann die Schwellungen aus.

30. August 1899. Gestern hat Pat. sich das Strumpfband am linken Bein abnehmen müssen, weil plötzlich eine Schwellung um das Knie herum eingetreten war; bei den Schwellungen besteht ein deutliches Spannungsgefühl, nie Jucken. Auch Schwellungen am Handrücken haben sich wieder eingestellt, dabei keine Veränderung der Hautfarbe, nur sieht die Haut glasig und glänzend aus. Augenblicklich besteht eine starke, spindelförmige Anschwellung am linken dritten Finger, am stärksten über dem ersten Interphalangealgelenk, allmählich ins normale übergehend. Die Farbe der Haut ist dort etwas blasser als die normale Hautfarbe, auf Druck ist die Stelle nicht schmerzhaft. Fingerdruck bleibt nicht bestehen. Die Gelenke sind frei. Die Schwellung betrifft Dorsal- und Volarseite des Fingers. Ähnliche, weniger starke Schwellungen am rechten und linken vierten Finger. Der Umfang über dem ersten Interphalangealgelenk des dritten Fingers beträgt

links 6,7 cm, rechts 5,5 cm,
über dem zweiten links 4,5 cm, rechts 4,3 cm.

Schon während der Untersuchung nimmt der Umfang der Schwellung ab, die heute morgen so stark gewesen sein soll, daß Pat. die Hand gar nicht schließen konnte, was jetzt ganz gut möglich ist. Auch jetzt noch sollen die vorher geschilderten Spannungen in den Fingern zeitweise vorkommen (in den nächsten Tagen wiederholt ärztlich kontrolliert). 17. November. Schwellung unter beiden Fußsohlen 12 Stunden lang. 19. November. Linke Hand normal. Rechts Schwellung ähnlich wie am 30. August. Gelenke frei beweglich.

Maße: 1. Interphalangealgelenk am dritten Finger links 6 cm
„ „ „ rechts 7 „

Die eigentümlichen Spannungszustände an den Fingern wurden oben bereits erwähnt. Ob die akuten, kurzdauernden Kopfschmerzanfälle mit der Krankheit etwas zu tun haben, lasse ich dahingestellt. Auch auf das Vorkommen von passageren Gelenkanschwellungen in diesem Fall wurde bereits hingewiesen. Hier interessiert uns, daß bei der Kranken vor Jahren typische Akroparästhesien dagewesen sind. Ich habe ferner auch bei einer Dame von ca. 60 Jahren, die aus der Privatpraxis von Herrn Prof. **Oppenheim** stammt, die **Kombination von flüchtigen Ödemen, Urticariaquaddeln und sehr aus-**

gesprochenen Akroparästhesien beobachten können. Die letzteren standen, als ich die Kranke sah, im Vordergrund des Krankheitsbildes, es war mit ihnen auch eine geringe Abstumpfung der Sensibilität an den Fingerspitzen verbunden. Die Hände waren dauernd etwas gedunsen und kühl, zur Synkope locale kam es nicht, dagegen schwoll der Handrücken bald rechts, bald links für einige Stunden beträchtlich an, ohne daß die Kranke dabei etwas mehr als eine gewisse Spannung empfand. Auch an den unteren Extremitäten kamen, namentlich in der Kniegegend, gelegentlich flüchtige Anschwellungen vor. Auf mein Befragen gab die Kranke an, daß sie zeitweise auch stark juckende, rote Quaddeln an den Armen gehabt habe. Gesehen habe ich derartiges bei ihr nicht. Ich habe eine andere Kranke beobachtet, die früher an Migräne gelitten hatte, bei der später typische Akroparästhesien auftraten, und bei der sich jetzt seit einigen Wochen an verschiedenen Stellen des Körpers flüchtige Schwellungen entwickeln, und ich habe ferner eine 32 jährige Frau gesehen, die seit 9 Jahren an flüchtigen Schwellungen hauptsächlich an den Lippen und am Arme litt, bei der die Schwellungen mit Fieber, Frost, starken Kopfschmerzen einsetzen und ausgesprochene allgemein nervöse Beschwerden vorhanden waren; nebenbei hat sie in den letzten Jahren typische, namentlich morgens exacerbierende Parästhesien an den Fingerspitzen, die dauernd auffällig kühl sind; und ich konnte schließlich einen 49 jährigen Mann beobachten, der seit Jahren an Akroparästhesien litt und im letzten halben Jahre zahlreiche Attacken von flüchtigem Ödem hatte.

Beziehungen finden sich ferner zur Raynaudschen Krankheit. Unregelmäßigkeiten der Blutverteilung werden öfter beobachtet; so Blutandrang zum Kopf (eigene Beobachtung, Bauke), ebenso sind Klagen über kalte Füße und Hände häufig (Bauke, Norton, Osler). In mehreren Fällen traten auffallend starke Erytheme auf, wenn die Kranken sich entblößten.

Die folgenden Notizen, die ich der Güte des Herrn Professor Oppenheim verdanke, betreffen ebenfalls einen in diese Kategorie gehörigen Fall, der durch die Mannigfaltigkeit seiner Symptome und auch durch die hereditären Verhältnisse ausgezeichnet ist.

H..., Frl., 22 Jahre alt. Vater litt an lokaler Synkope und Gelenkschwellungen, die vorübergehend waren und als vasomotorische gedeutet wurden, außerdem an Zwangsvorstellungen und Neurasthenie. Pat. selbst leidet an Erythrophobie, Urticaria, außerdem seit dem Alter von 16½ Jahren an dauernden Metrorrhagien, die auftraten, nachdem sie vorher ein Jahr lang ziemlich regelmäßig menstruiert hatte. Die Blutungen sind bald stärker, bald schwächer, ohne lokalen Befund. Sie traten nur einmal nach dem Gebrauch kalter Bäder für längere Zeit zurück; jede örtliche Behandlung ist erfolglos.

Ausgeprägtere Raynaudsche Symptome, wie Synkope locale oder Asphyxie locale sind seltener. Fälle der Art, die auch in ihrer sonstigen Symptomatologie der Raynaudschen Krankheit nahe standen,

sind von Joseph (Fall 1), Starr, Widowitz, Calman, Schlesinger mitgeteilt worden. In Schlesingers Fall, der schon einmal erwähnt wurde, wo ein intradurales Sarkom durch Kompression des Rückenmarks Paraplegie hervorgerufen hatte, wechselten in den gelähmten Gebieten flüchtige Ödeme mit den Erscheinungen von Asphyxie und Erythromelalgie; derselbe Fall ist auch von Calman beschrieben worden. Bei Starr finden wir eine Beschreibung eines Falls, der der Raynaudschen Krankheit zum mindesten sehr nahe steht.

39jährige Frau. Seit Weihnachten 1891 ohne Kälteeinwirkung Schwellungen, die sich auf die Finger und den Daumen der linken Hand erstreckten, die Hand selbst blieb frei. Die Finger wurden dunkelblau, geschwollen, hart, steif und, wenn sie der Kälte ausgesetzt sind, sehr schmerzhaft. Keine Anästhesie. Kälte wird unangenehmer empfunden als an der anderen Hand. Das Ödem konnte leicht, aber nicht dauernd zurückgebracht werden, ebenso kehrte die dunkle Farbe immer gleich wieder. Wärme brachte Besserung. Es handelte sich im ganzen um dauernde, aber zeitweise exazerbierende Veränderungen.

Ich glaube, der Fall gehört nicht zur Quinckeschen Krankheit, sondern zur Raynaudschen; von den typischen Fällen dieses Leidens weicht er aber außer durch die Asymmetrie durch die Stärke des Ödems, das sonst bei der Raynaudschen Krankheit nur angedeutet zu sein pflegt, ab.

Die erste Beobachtung von Widowitz steht dagegen, trotz Raynaudscher Züge, dem flüchtigen Ödem viel näher.

9jähriger anämischer Knabe. Vater neuropathisch. Vor zwei Jahren traten beim Pat. plötzlich Schwellungen der Finger der linken Hand nach längerem Aufenthalt in kalter Luft auf. Seit jener Zeit immer wieder Schwellungen der Finger, auch der rechten Hand, bei gleichem Anlaß, und auch der Wange. Fingerbewegungen dadurch unmöglich, das Gesicht entstellt. Es fanden sich blaß-livide, an den Rändern etwas dunkler gefärbte, scharf umschriebene Schwellungen, nicht über das Metacarpophalangealgelenk hinausreichend, an den Wangen entstehen meist kreisrunde Schwellungen; je länger Pat. im Freien ist, desto stärker ist die Schwellung. Nach kurzem Aufenthalt im warmen Zimmer verschwindet sie sehr bald. — Alles Übrige stets normal.

Hier stimmt die Lokalisation der Schwellungen an den gipfelnden Teilen und ihre Farbe zur Raynaudschen Krankheit, dagegen die Art der Ödeme, das Fehlen sensibler Störungen, insbesondere von Schmerzen zum flüchtigen Ödem, so daß wir hier eine ausgeprägte Zwischenform dieser beiden Krankheiten vor uns haben. Ähnlich steht es mit Josephs Fall.

5jähriger Knabe. Acht Jahre alter Vetter der Mutter leidet an Schwellungen, sonst keine Heredität. Vor zweieinhalb Jahren bei windigem Wetter zuerst kleine Schwellungen im Gesicht und an den Händen. Die Schwellungen sahen wie Blasen aus. Im Zimmer verschwanden sie nach 5–15 Minuten; zuerst kamen sie an von Kleidung bedeckten Körperstellen vor. Stets waren sie im Winter heftiger. Sehr leichter Schüttelfrost. Im letzten Winter entbehrte das Kind, während seine Füße

sich sehr kalt anfühlten, unter starkem Schüttelfrost einen dunkel-schwarzroten Urin. Das wiederholte sich im ganzen fünfmal. Einmal froren bei mäßiger Kälte auch die Ohren an und seitdem sind, wenn die Schwellungen auftreten, die Ohrränder stets livide gefärbt; ebenso treten auch im Gesicht und an den Händen bei der genannten Kälte neben den Schwellungen bläuliche Flecke auf. Um diese Zeit ist der Knabe stets still und schweigsam, klagt über Magenschmerzen. Josephs direkte Beobachtung bestätigt die anamnestischen Angaben; bei mäßiger Kälte Auftreten erbsen- bis pflaumengroßer Schwellungen nur an unbedeckten Stellen, z. B. nicht an behandschuhten Händen, dazwischen livide Flecke; leichtes Jucken. Einmal tritt bei 2° Kälte, neben den Ödemen an Händen und Füßen, Entleerung eines blutroten Urins ein, in dem deutlich Hämoglobin nachgewiesen wurde, während Blutkörperchen fehlten.

Was die Hämoglobinurie betrifft, so nimmt Joseph an, daß durch die Kälte in den ödematösen Partien ein Blutkörperchenzerfall eintrat, der dann die Hämoglobinurie bedingte. Jedenfalls erinnert sie uns an das Vorkommen von Hämoglobinurie bei der Raynaudschen Krankheit, wo wir uns über ihre Pathogenese schon ausgelassen haben. An Raynaudsche Krankheit erinnert uns hier weiter die auf die gipfelnden Teile (Wangen, Hände, Füße, Ohren) beschränkte, die Schwellungen begleitende Asphyxie. Zum typischen Bild der Raynaudschen Krankheit fehlen nur die Schmerzen. Andererseits sind die Schwellungen durchaus die der Quinckeschen Krankheit, so daß wir auch in diesem Fall ein vollkommenes Übergangsbild vor uns haben.

In neuerer Zeit sind noch weitere Beispiele der interessanten Kombination von paroxysmaler Hämoglobinurie mit angioneurotischen Ödemen beschrieben worden. Roques stellte einen Kranken vor, der seit drei Jahren an einer unter dem Einfluß von Kälte einsetzenden, paroxysmalen Hämoglobinurie leidet. An allen Stellen, an denen die Luft einwirkt, bildeten sich in diesem Fall flüchtige Schwellungen von etwa 2½ stündiger Dauer. Ausführlicher berichtet ist der Fall Wendes.

Hier trat bei einem 64jährigen Mann, der sich stets viel der Kälte ausgesetzt hatte, ohne daß aber jetzt gerade eine besondere refrigeratorische Schädlichkeit beschuldigt werden konnte, plötzlich eine Spannung am rechten Handrücken auf, und es entstand hier eine sieben Zoll im Umfang messende und allmählich zwei Zoll über die Umgebung sich erhebende Schwellung, in der ein Fingerdruck nicht bestehen blieb. Die Farbe war anfangs normal, später etwas cyanotisch, es bestand geringe Taubheit und Steifigkeit, sonst war die Sensibilität normal. Erst nach zehn Tagen schwand diese Schwellung ganz. Vorher aber traten ähnliche Schwellungen über der Vorderseite des einen Unterarms und dann im Gesicht auf; sie waren von normaler Farbe. Der Urin war am ersten Tage fast schwarz, enthielt große Mengen Eiweiß, zahlreiche Harnzylinder, gar keine roten Blutkörperchen; nach 24 Stunden enthielt er weniger Hämoglobin, nach vier Tagen war alles normal. Am Tage nach dem Beginn des Anfalls enthielt das Blut 3½ Millionen, nach vier Tagen 4½ Millionen rote Blutkörperchen; deren Gestalt war unverändert, ebenso wie die Zahl und die Gestalt der weißen.

Eine Kombination von Hämoglobinurie und flüchtigen Ödemen beziehungsweise wohl besser gesagt das Auftreten symptomatischer

flüchtiger Ödeme bei Hämoglobinurie beschreibt Valobra. Bei einer 25 jährigen Schneiderin nahm jede Nacht gegen 11 Uhr der Urin eine dunkelrote Färbung an. Die spektroskopische Untersuchung ergab deutlich die Hämoglobinlinie, die mikroskopische ergab keine roten Blutkörperchen im Urin. Gegen 2 Uhr morgens beginnt die Hämoglobinurie zu schwinden; mittags ist der Urin vollkommen klar und frei von Hämoglobin. Die Pathogenese dieser Anfälle blieb unklar; weder Kälte, noch Ermüdung, noch Malaria, noch Syphilis kamen in Frage. Jeder Anfall von Hämoglobinurie war nun von einem Auftreten von Urticaria an Rumpf und von flüchtigen Schwellungen am Fußrücken, Augenlidern, Wangen und bisweilen von profusem Schweißausbruch begleitet. Diese Symptome schwanden zusammen mit der Hämoglobinurie. Die Anfälle wurden unter Ruhe und entsprechender Diät etwas besser und der Patient entzog sich der Beobachtung. Daß Urticariaquaddeln gelegentlich in Fällen paroxysmaler Hämoglobinurie vorkommen, besonders an den der Kälte exponierten Stellen, wird von Mannaberg und Donath betont. Als eine besonders starke Ausprägung dieser Begleitsymptome sind die Anschwellungen in Valobras Fall anzusehen.

Auch in ausgebildeten Fällen Raynaudscher Krankheit ist, wie wir schon sahen, einige Male Urticaria beschrieben worden (Solis-Cohen) und auch flüchtige Ödeme wurden beobachtet (Lévi, Solis-Cohen). In dem von uns bereits ausführlich mitgeteilten Fall von Weiß trat ein Hydrops articulorum intermittens auf. Auch in einem Fall von Acroasphyxia chron. habe ich das Auftreten flüchtiger Ödeme konstatieren können.

Ich selbst habe in den letzten Jahren eine Reihe von Fällen beobachten können, in denen die Symptome der Raynaudschen Krankheit in ihrer ganz ausgeprägten Form vorhanden waren, bei denen auf der anderen Seite auch ganz charakteristische flüchtige Ödeme auftraten. Einen dieser Fälle habe ich schon oben erwähnt. In drei anderen bestanden die Raynaudschen Symptome in Asphyxie und Synkope locale, daneben waren flüchtige Schwellungen an allen möglichen Stellen des Körpers zu beobachten und schließlich waren noch allgemeine nervöse Beschwerden, die zum Teil auf eine Labilität des Vasomotorensystems zu beziehen waren, nachweisbar. Zwei weitere Fälle dieser Art verdienen eine genauere Erwähnung.

Bei dem einen, von dem ich gelegentlich schon gesprochen habe, handelt es sich um eine zur Zeit der ersten Untersuchung (im März 1903) 35jährige Frau, deren Krankheit sechs Jahre früher begonnen hatte. Damals wurden ihr beim Schreiben die Finger der rechten Hand ganz weiß und gefühllos und auf dem Handrücken zeigte sich ein runder weißer Fleck von der Größe eines Zehnpfennigstücks. Diese Erscheinungen wiederholten sich in immer kürzeren Zwischenräumen; später wurden auch die Füße in Mitleidenschaft gezogen in der Form, daß an den Füßen Anschwellungen auftraten, die zum Teil von sehr intensiven, in der Ferse sitzenden

Schmerzen begleitet waren. Diese Schmerzen kehrten bei den späteren Anfällen nicht mehr wieder, es traten jetzt nur noch Schwellungen ein, die teils am Fußrücken, teils an der Innenseite des Fußes saßen. Auch an die Stelle der weißen Flecke auf dem Handrücken traten alsbald Anschwellungen, immer an derselben Stelle mit meist scharf begrenzter Rötung; späterhin stellten sich Anschwellungen an den Knien, an den Ellbogen sowie Steifheit der Muskeln am Oberarm ein, dabei waren die Gelenke stets frei. Im Sommer 1900 eine fünfwöchige Badekur in Oeynhausen; im Winter darauf traten die Anschwellungen in längeren Zwischenräumen und von weniger Schmerzen begleitet auf, dagegen war das Absterben der Hände und Füße in der kalten Jahreszeit ärger als je. Reiben, Bürsten der Hände, stundenlanges Spazierengehen ist ganz wirkungslos, die Weiß- und Blaufärbung der Hände und Füße hielt trotzdem immer weiter an. Von günstigem Einfluß dagegen war das Trinken von heißen Getränken. Im Sommer 1902 fünfwöchige Badekur in Nauheim, daneben schwedische Heilgymnastik. Einnehmen von Eisen.

Danach trat eine Besserung ein, im Sommer 1903 wiederum eine Badekur, die jedoch keinen Erfolg hatte. Nachdem die Pat. nach fünf Wochen nach Hause zurückgekehrt war, setzten die Anschwellungen mit solcher Heftigkeit ein, daß sie bis zum Zeitpunkt meiner ersten Untersuchung keinen Tag von Schwellungen frei war. Die Schwellungen sitzen am ganzen Körper, jetzt häufig morgens um die Augen herum, von den Schwellungen der Hände und der Füße wurden niemals beide Hände oder Füße gleichzeitig, sondern immer abwechselnd eine betroffen. Im allgemeinen wirkt die Hitze ungünstig auf die Anschwellungen und die Kälte in gleicher Weise ungünstig auf das Absterben der Finger, doch genügt es auch, daß die Finger bloß mit kaltem Wasser in Berührung kommen oder längere Zeit ein Federhalter oder eine Nadel in den Fingern gehalten wird, um ein Weißwerden oder Absterben der Finger hervorzurufen. Abgesehen von äußeren Einflüssen sind auch innere seelische Erregungen fähig, Anschwellungen, Absterben der Hände und der Füße auftreten zu lassen. Die Anschwellungen sind oft nach wenigen Stunden wieder vollkommen verschwunden. In letzter Zeit erstrecken sich die Anschwellungen auch auf die Finger. Ich habe dann die Pat. im Herbst 1903 und im darauffolgenden Winter einige Monate lang behandelt. Der von ihr gegebenen Schilderung habe ich nur weniges hinzuzufügen. An den Händen bestand zeitweilig ganz außerordentlich schwere Asphyxie, die namentlich in den kälteren Zeiträumen oft tagelang anhielt, nur mit mehr oder weniger erheblichen Intensitätsschwankungen. Im ganzen trat die Asphyxie locale stärker in Erscheinung wie die Synkope locale. Die Hände waren im ganzen gedunsen, etwas plump und unförmig und erinnerten an das Bild, welches die Kranken mit der Akroasphyxia chronica hypertrophica darboten. Dazu kamen dann Schwellungen an allen möglichen Stellen des Körpers, meist mit sehr ausgesprochenen Allgemeinerscheinungen, Temperatursteigerung bis 39 Grad, Frösteln, Kopfschmerzen usw.

Ich hatte bereits oben erwähnt, daß es in diesem Falle häufig zu Schwellungen in den Muskeln selbst gekommen ist, aus denen dann Schmerzen und Steifigkeitszustände in den Muskeln resultierten. Besonders häufig befallen waren die Beuger der Unterarme; auch Gelenkergüsse, namentlich in die kleinen Fingergelenke hinein und in das Knie wurden von mir mehrfach beobachtet. Die Untersuchung hatte im übrigen ein negatives Resultat. Der Urin war stets frei von pathologischen Bestandteilen, am Cor war nichts Wesentliches nachzuweisen. Die Behandlung, die in subkutanen Injektionen von Arsen, Galvanisation des Sympathicus, verschiedenen Formen von Bädern bestand, hatte nur zeitweiligen Erfolg. Ich habe die Pat. dann im Oktober 1905 wieder gesehen. Sie selbst resp. ihr Mann gaben mir folgenden Bericht über ihren weiteren Zustand: die Anschwellungen an den Extremitäten traten in der Zwischenzeit bald häufiger, bald seltener auf. Einschlafen und Absterben der Finger variierte auch je nach der Jahreszeit, es war so ziemlich alles beim alten

geblieben. Nur während eines fünfwöchigen Aufenthaltes in Oberhof schien sich der Zustand etwas besser zu gestalten. Um so schlimmer kam es gleich nach ihrer Rückkehr, die gegen Ende August erfolgte. Am 6. September 1909 trat zum erstenmal eine mäßige Anschwellung der rechten Ohrspeicheldrüse auf. Es waren keine Schmerzen, kein Fieber vorhanden, am 3.—4. Tage danach war die Anschwellung verschwunden, am 12. Oktober hatte sie morgens ein spannendes Gefühl am rechten Ohr. Im Verlauf von zwei Stunden war die ganze rechte Gesichtsseite stark angeschwollen. Pat. fieberte, die Temperatur stieg bis 39° und sie hatte starke Schmerzen, die bis zum 16. Oktober anhielten. Am 28. Oktober war die Anschwellung wieder völlig verschwunden. Am 4. November trat von neuem ein spannendes Gefühl am rechten Ohr auf und im Verlauf von zwei Stunden schwoll die Gegend vor dem Ohr wieder stark an, die Schmerzen waren mäßig, die Temperatur stieg bis 38,5. Am nächsten Tage trat an beiden Oberschenkeln ein Kreis von blau-roten Flecken auf, die Stellen waren empfindlich und machten beim Liegen die stärksten Beschwerden; sie verschwanden erst nach vier Tagen. Vom 7. November ab ist das Fieber und sind die Schmerzen geschwunden, am 15. November ist jede Spur einer Anschwellung vorüber. Im Laufe der nächsten Monate rezidivierten diese Anschwellungen nun sehr häufig und betrafen allmählich nicht nur mehr die rechte, sondern später auch die linke Seite. Ich habe den Wechsel der Erscheinungen wiederholt selbst beobachtet. Allmählich resultierte eine dauernde Schwellung beider Ohrspeicheldrüsen. Im weiteren Verlauf kam es auch zu einer Schwellung der beiden Sublingualdrüsen und Submaxillardrüsen, wie das von mir auch schon früher geschildert worden ist. Die Pat. verschwand dann wieder aus meiner Beobachtung, bis ich sie im Winter 1910/11 wiedersah. Nun waren dauernd beide Ohrspeicheldrüsen und beide Submaxillar- und Sublingualdrüsen geschwollen. Sie fühlten sich hart und fest an, aber die Schwellung ist keine konstante, sondern ist noch immer erheblichen Intensitätsschwankungen unterworfen. Die Cyanose und die Synkope der Hände war zeitlich ganz außerordentlich ausgesprochen. Die Schwellung der Hände bestand dauernd in mäßigem Grade. Die Hände waren außerordentlich kalt, die Nägel waren stark deformiert und des weiteren bestanden auch die flüchtigen Schwellungen an den verschiedenen Stellen des Körpers und wiederholten sich in unaufhörlichem Wechsel. Davon mögen einige Notizen als Beispiel gelten. Am 25. Februar 1911 waren beide Kniegelenke, die linke Hand und die linke Schultergegend angeschwollen, Temperatur 37,5. Am 26. Februar die rechte Hand geschwollen, die Schwellung dauerte bis zum 4. März. Am 24. März Schwellung über dem Dorsum der linken Hand. 26. März Schwellung über dem Dorsum der rechten Hand, beide Schultern angeschwollen. Vom 1. bis zum 7. April schwillt die linke Ohrspeicheldrüse wieder sehr stark an, die Temperatur beträgt 38,2. Am 20. April ist die linke Hand geschwollen, Temperatur 37,5. Am 21. April Schwellung des rechten Fußes, rote und violette Flecke besonders über der Schulter. Temperatur 38,5. Am 12. und 13. Mai die rechte Hand geschwollen, am 14. und 16. Mai Schwellung am linken Oberschenkel, Temperatur 37,5. Auch die durch Ergüsse in die Beugemuskulatur des Oberarms hervorgerufene Steifigkeit macht sich wiederum zeitweise bemerkbar. So ist z. B. am 3. Mai der rechte Arm vollkommen steif, Temperatur 37,5. Am 5. Mai ist alles normal, Temperatur 36°. Ganz außerordentlich quälend ist für die Pat. eine dauernde, fast absolute Trockenheit im Munde, von der ich mich überzeugen konnte. Dieser Mangel an Speichel verhindert sie an der Nahrungsaufnahme von festen Gegenständen fast vollkommen. Eine Injektion mit Pilocarpin ergibt starkes Hitzegefühl, Rauschen im Kopf, Schwitzen, aber keine stärkere Speichelsekretion. Behandlung mit Vasotonin bleibt ohne jeden Erfolg.

Hier haben wir also ein recht kompliziertes, schweres und hartnäckiges Krankheitsbild vor uns. Auf der einen Seite stehen die Ray-

naudschen Symptome, die in voller Intensität ausgeprägt sind, wenigstens was die vasomotorischen Erscheinungen angeht, während sich die trophischen Störungen weniger in der Form der nekrotischen Veränderungen als in der einer dauernden Schwellung der Weichteile an den von vasomotorischen Störungen befallenen Extremitäten kundgeben. Auf der anderen Seite stehen zahlreiche Erscheinungen des flüchtigen Ödems. Bemerkenswert ist erstens das starke Hervortreten der allgemeinen Symptome, das häufige Auftreten von ziemlich erheblichem Fieber, die Lokalisation der Schwellungen, die neben typischen Hautschwellungen, aus Ergüssen in die Muskeln und in die Gelenke bestehen und schließlich das Befallenwerden der Mundspeicheldrüsen, deren Pathogenese ja freilich nicht ganz eindeutig und klar ist, die aber immerhin doch namentlich in diesem Zusammenhange mit größter Wahrscheinlichkeit als Äußerung der Angioneurose aufzufassen ist.

Ein recht kompliziertes Krankheitsbild bietet auch der folgende Fall dar, der seine Symptome teils der Raynaudschen Krankheit, teils der Erythromelalgie, teils dem angioneurotischen Ödem entnimmt.

Es handelt sich um eine 40jährige Frau, die im Juli 1905 von mir zum erstenmal untersucht wurde. Sie hat schon seit einer Reihe von Jahren Beschwerden, ist müde, angegriffen, unlustig, klagt über Druck über den Augen, über ein zusammenziehendes Gefühl in der Schläfe. Der Kopfdruck ist dauernd, eigentliche Migräneanfälle hat sie nicht. Früher war sie bleichsüchtig und blutarm. Sie hat immer darüber zu klagen gehabt, daß sie so leicht rot wird. Seit zwei Jahren ist eine Verschlechterung ihres Befindens eingetreten und zwar hat das begonnen mit Schmerzen in den Fingerspitzen, diese schwollen dick an, wurden rot, sahen aus wie entzündet, es trat ein sehr heftig brennender Schmerz ein, die Hitze, die Röte und der Schmerz dehnten sich dann auf die Hände aus. Ein Jahr später traten Schwellungen an verschiedenen Stellen des Körpers auf. Es bildeten sich da weiße erhabene Stellen, die zunächst außerordentlich schmerzhaft waren, bis die Schwellung eine gewisse Höhe erreicht hatte. Dann ließ der Schmerz nach. Neben den Schwellungen in der Haut kam es zu Schwellungen in verschiedenen Gelenken, besonders im Knie. Die Schwellungen waren begleitet von allerhand Allgemeinerscheinungen, und wie genaue Temperaturmessungen ergaben, auch von erheblichen Fiebersteigerungen bis über 39°. Dieser Zustand dauerte bis Weihnachten 1904. Dann trat bis April 1905 eine Besserung ein. Dann kam angeblich durch Aufregungen eine neue Verschlimmerung. Diesmal wurden die Beschwerden durch Darreichung einer Reihe von Antineuralgicis, insbesondere des Coffein, des Pyramidon und des Lactophenin erheblich gebessert. Die Schwellungen wurden geringer, die Schmerzen ebenso und blieben dann schließlich ganz weg. Diese Besserung hielt sechs Wochen lang an, bis dann erneut leichte Erscheinungen auftraten, die sich allmählich verstärkten; deswegen trat sie dann in meine Behandlung. Die jetzigen Beschwerden sind wieder die alten. Bei allen möglichen Anlässen, insbesondere bei Aufregungen, aber auch ohne diese treten in den Händen und namentlich in den Fingerspitzen brennende, stechende, heiße Schmerzen ein, die Finger werden rot, schwellen an, dazwischen kommt es zeitweilig auch zu einem Absterben der Finger, einer weißen Verfärbung, die aber ohne erhebliche Schmerzen einhergeht. Diese Veränderungen sind symmetrisch

an beiden Händen und ebenso an den Zehen beider Füße entwickelt. Die Symmetrie ist immer sehr ausgesprochen. Die Pat. ist durch ihre Schmerzen in Händen und Füßen in ihrer Tätigkeit außerordentlich behindert. Sie kann sich nicht anziehen, sie kann nicht stehen, sie kann nicht gehen, muß deswegen den größten Teil des Tages ruhig zu Hause liegen oder sitzen. Die Stellung der Hände ist ohne wesentlichen Einfluß, auch das Herabhängenlassen der Füße erhöht die Beschwerden nicht. Zeitweilig finden sich auch an anderen Stellen rote Flecke, an denen die Haut sich heiß anfühlt, z. B. über beiden Orbitae, ähnliche Stellen an der Nase, an der Oberlippe. Daneben treten dann Schwellungen auf. Die Schwellungen sitzen an den verschiedensten Stellen des Körpers: an der Schulter, am Ellbogen, im Gesicht, an den Beinen; sie treten unter heftigen Schmerzen ein, wie die Pat. das schon geschildert hat; die Haut ist farblos, die Größe der Schwellungen variiert, sie sind im ganzen nicht größer als etwa ein Fünfmarkstück. Zu ihrer Entwicklung brauchen sie ein paar Minuten und sie halten ein paar Stunden an. Die Stellen, an denen die Schwellungen häufiger gesessen haben, sind zum Teil etwas pigmentiert. Pat. macht ferner die Angabe, daß ihre Augenbrauen in letzter Zeit ausgefallen sind. Die Allgemeinerscheinungen sind auch während des jetzigen Anfalls erheblich. Es kommen namentlich mit dem Auftreten von Schwellungen fast regelmäßig Temperatursteigerungen bis 38° vor. Daneben große Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Trägheit und Schlaflosigkeit. Die Untersuchung ergibt sonst nicht viel. Die inneren Organe sind vollkommen normal, der Urin enthält keine pathologischen Bestandteile. An den Händen ist die Epidermis etwas verdickt. Demgegenüber erscheint das Unterhautzellgewebe ein wenig geschwunden zu sein, so daß die verdickte Haut eher abnorm leicht verschieblich ist. Sensibilität und Motilität am ganzen Körper vollkommen intakt. Es wird eine Arsenbehandlung eingeleitet, die aber ohne Erfolg ist. Im Gegenteil es kommt allmählich zu einer Verschlimmerung. In den letzten Tagen des August sind neue Schwellungen an der Schulter, am Knie aufgetreten und auch einzelne neue rote Stellen an den Fingern. Am 30. August wird eine Schwellung des ganzen rechten Zeigefingers beobachtet. An demselben Tage findet sich eine Schwellung in den Beugemuskeln des rechten Arms, der nicht völlig gestreckt werden kann. In den nächsten Tagen finden sich an den Fingern und zwar an den zweiten Interphalangealgelenken kleine Ausstülpungen zu beiden Seiten des Gelenks, die recht schmerzhaft sind. Die allgemeine Mattigkeit ist in dieser Zeit sehr groß. Bei der Untersuchung sind die Fingerspitzen jetzt meist kalt, kälter als normal, dabei empfindet die Pat. doch ein sehr unangenehmes Brennen. Eine Gangrän ist niemals aufgetreten. Der Gebrauch von Antineuralgicis lindert auch jetzt sehr erheblich die Beschwerden der Pat., die dann Ende September 1906 aus meiner Behandlung verschwindet. Ich habe sie im November 1911 wieder gesehen; die schmerzhaften Anfälle sind verschwunden; das Allgemeinbefinden ist gebessert, sie hat 20 Pfd. an Gewicht zugenommen. Die Haut der Hände ist sehr welk, in großen Falten aufhebbar, das Unterhautgewebe ist reduziert, die Gelenke der Finger sind zum Teil aufgetrieben geblieben, das Nagelwachstum ist verkümmert.

Die Symptome der Quinckeschen Krankheit sind auch in diesem Falle recht ausgesprochen. Die **Allgemeinsymptome**: Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Unlust, die Fiebersteigerung, die **flüchtigen Schwellungen** an verschiedenen Stellen der **Haut**, **Ergüsse in die Gelenke**, daneben wenn auch vereinzelt Ergüsse in die **Muskeln**. Dazu kommen dann ausgesprochene **vasomotorische und sensible Reizerscheinungen an den gipfelnden Teilen** der Hände und Füße, die in der Mitte zwischen Raynaudschen und Erythromelalgiesymptomen

stehen. Neben passagerer Synkope locale kommt es zu einer regionären, mit sehr heftigen Schmerzen einhergehenden Hyperämie, während die Asphyxie vollkommen in den Hintergrund tritt. Nekrotisierende Prozesse sind auch hier nicht vorhanden. Bemerkenswert ist auch das Auftreten von hyperämischen Stellen außerhalb der gipfelnden Teile des Körpers. Bemerkenswert ferner auch die sehr erhebliche Schmerzhaftigkeit beim Auftreten der Ödeme, die dann in den Hintergrund tritt, wenn die Ödeme voll entwickelt sind. Eine Angabe hat mir die Patientin noch gemacht, die ich in der Krankengeschichte nicht notiert habe. Sie gab an, daß schon seit vielen Jahren anfallsweise die Haut an den Fingern runzlig wurde, als ob sie die Finger lange ins Wasser getan hätte. Es sind das offenbar Kontraktionszustände in der glatten Muskulatur der Haut, Zustände, die ich gelegentlich auch sonst beobachtet und im Kapitel Akroparästhesie auch schon erwähnt habe.

Das Vorkommen von Symptomen von Erythromelalgie im Rahmen der Quinckeschen Krankheit ist in der Literatur sonst nicht erwähnt worden, nur E. Schlesinger hat angeblich noch eine Kombination von angioneurotischem Ödem und Erythromelalgie beobachtet. Es handelt sich da um einen 38 jährigen Weinreisenden, der früher Lues gehabt hatte, und der stark getrunken hat. Er hat seit einem Jahr Schwellungen an den verschiedensten Körperteilen: an Augenlidern, Scrotum, Unterlippe, Zunge, die ganz plötzlich ohne Schmerzen auftreten. Nach einem Spaziergang von 5 Stunden und einem alkoholischen Exzeß bekam er plötzlich pulsierende stechende Schmerzen an den beiden Zehen, die sehr heftig waren, so daß er nicht auftreten konnte. Es war eine bläulich rote Schwellung der Endphalangen, die scharf abgegrenzt war. Die Endphalangen waren wärmer als normal. Zu gleicher Zeit traten eine Reihe von markstückgroßen Quaddeln an der Innenseite beider Unterschenkel auf, ebenso am Scrotum. Das Gefühl war für Berührung, Schmerz und Wärme fast aufgehoben. Die Achillessehnenphänomene waren erloschen, die Patellarreflexe abgeschwächt. Hier dürfte es sich gewiß nicht um echte Erythromelalgie gehandelt haben, sondern um polyneuritische Symptome mit starker Ausprägung der vasomotorischen Erscheinungen. Das Auftreten flüchtiger Schwellungen beim Alkoholismus chronicus, der auch die Polyneuritis veranlaßt haben dürfte, ist bekannt.

Wilhelm beschrieb folgenden Fall:

Eine 51 Jahre alte *Frau*, die aus gesunder Familie stammt, berichtet, daß sich bei ihr schon in früher Kindheit an den *Fußsohlen Blasen* bildeten, die sich späterhin besonders leicht dann wiederholten, wenn die Kranke einen etwas längeren Spaziergang unternahm. Auch überall dort, wo die Kleider fester anlagen, oder ein stärkerer Druck auf die Haut ausgeübt wurde, z. B. beim Schnüren der Rockbänder, zeigte sich die außerordentliche Empfindlichkeit der Haut in sofort auftretender Blasenbildung, ebenso bei Einwirkung thermischer Einflüsse und zwar entwickelten sich die Blasen nur dann, wenn Pat. ihre Hände durch einige Zeit in warmes Wasser

hielt, niemals bei Einwirkung von kaltem Wasser. Deshalb kann die Kranke auch nur sehr mäßig temperierte Bäder nehmen, da sonst der ganze Körper von den Blasen, die mit klarer, wasserheller Flüssigkeit gefüllt sind und Bohnen- bis Taubeneigröße erreichen, bedeckt wird. Sie trocknen zumeist nach mehreren Tagen ein, ohne zu vereitern. Im Sommer sind die Blaseneruptionen häufiger als im Winter. Keine ähnliche Erkrankung in der Familie. Neben dieser Hautaffektion, die seit der Kindheit in ganz gleicher Weise bis jetzt persistiert, besteht noch eine zweite. Die Kranke bemerkte angeblich seit dem Eintritt der Menstruation bei heftigen psychischen Erregungen das Auftreten von symmetrischen Anschwellungen auf der Stirn ohne irgendwelche vorausgegangene lokale Insulte. Die Schwellungen dauerten zumeist nur kurze Zeit, selten länger als eine Stunde und gingen mit dem Schwinden des Affekts vollständig zurück. Sie waren stets blaß und weiß, nie schmerzhaft. Anfangs ziemlich selten auftretend, in Intervallen von 4—5 Monaten, wurden sie späterhin vom 20. Lebensjahr an häufiger, kommen aber immer nur im Zusammenhang mit Affekten und niemals in Abhängigkeit von einem körperlichen Leiden oder der Menstruation. Auch eine Gravidität änderte an dem Verhalten der Schwellungen nichts, wohl aber blieben während dieser Zeit die Blaseneruptionen vollständig aus. Seit einem Jahr, nach einer Influenza, äußerst intensiver Kopfschmerz. Dabei zeigen sich die Ödeme der Stirnhaut in gleicher Weise wie bisher nur bei Erregung. Seit $^3/_4$ Jahren ist aber insofern eine Änderung eingetreten, als die Ödeme stabil wurden, wobei sich immerhin noch eine nervöse Beeinflussung bei psychischen Affekten durch eine stärkere Schwellung kundgibt. Vor drei Jahren Klimakterium, seit dieser Zeit leidet die Pat. an regelmäßig alle vier Wochen wiederkehrenden äußerst profusen Durchfällen, die sich ohne Diätfehler und ohne ein direkt veranlassendes Moment einstellen und angeblich jeder Medikation trotzen. Seit dieser Zeit besteht zeitweilig heftiger Urindrang. Die Untersuchung ergibt, daß die inneren Organe völlig normal sind, der Urin ist frei von pathologischen Bestandteilen. Über beiden Augenbrauenbogen, entsprechend deren medialen Hälften und annähernd denselben parallel finden sich zwei symmetrisch angeordnete, sich nahezu berührende Hautwülste. Die Erhebung beträgt mehr als 1 cm über das Niveau der umliegenden Haut. Die Haut selbst ist vollkommen glatt, glänzend und blaß, zeitweilig leicht gerötet. Die Anschwellungen fühlen sich weich an und sind auf Druck nicht empfindlich, der Fingereindruck bleibt durch längere Zeit bestehen. Sonst befindet sich nirgends am Körper eine ödematöse Anschwellung. Wiederholt wurden die erwähnten Blaseneruptionen beobachtet, die sich jederzeit künstlich erzeugen ließen, indem die Rockbänder etwas stärker angezogen oder die Hände in warmes Wasser getaucht wurden. Die Blasen sind meist bohnengroß mit wasserklarem Inhalt gefüllt, der sich in der Regel am zweiten oder dritten Tage trübt, ohne eitrig zu werden. Eine Rötung, Schwellung oder ein Jucken geht dem Eintreten der Blasen nicht voraus. In der Regel erfolgt nach kurzer Zeit ein Eintrocknen der Blase und die Haut gewinnt wieder ihr normales Aussehen. Eine Narbenbildung erfolgt nicht. Nur dort, wo Blasenbildungen sich sehr häufig einstellten, bleibt eine leichte Pigmentierung in der Haut zurück. Auch die geschilderten Durchfälle kamen wiederholt zur Beobachtung. Ihre Zahl betrug während 24 Stunden mehr als 20. Nach Darreichung von 3 g Bromnatrium sank die Zahl der flüssigen Stuhlgänge auf zwei und nach einem weiteren Tage wurde kein flüssiger Stuhl mehr abgesetzt. Die Untersuchung des Nervensystems ergab keine Störung.

Der Autor hat keinen Zweifel über die Zugehörigkeit der rezidivierenden Ödeme der Stirnhaut zum flüchtigen Ödem. Es handelte sich um einen jener Fälle, bei dem die Schwellungen immer wieder sich an denselben Stellen lokalisierten, und bei dem sie schließlich nachher

nicht mehr ganz verschwunden. Sehr interessant ist die Kombination mit den seit Jugend bestehenden Blaseneruptionen. Das Bild erinnert durchaus an das der Epidermolysis bullosa.

Als hereditäre Neigung zur Blasenbildung teilte Goldscheider im Jahre 1882 als erster Fälle aus einer Familie mit, bei deren Mitgliedern auf das geringste Trauma hin an den betroffenen Stellen Blasen auftraten. In der Folgezeit ist eine Reihe weiterer derartiger Fälle beschrieben worden. Ich nenne nur die von Valentin, Köbner, Joseph, Bettmann, Bukowski, Petrini; eine ausführliche Darstellung hat das Krankheitsbild durch Leithlen erfahren, dessen Schilderung ich hier folge. Die Affektion charakterisiert sich durch zwei Momente: die in fast allen Fällen nachgewiesene Heredität sowie die Entstehung der Blasen auf ein geringes Trauma hin. Die Heredität wurde in drei, vier, selbst fünf Generationen beobachtet. Frauen und Männer werden in ziemlich gleicher Weise befallen und übertragen auch in gleicher Weise. Nie wird bei der Vererbung eine Generation übersprungen. In einzelnen Fällen wurden schon bei der Geburt Blasen bemerkt. In anderen beginnt die Blasenbildung kurz nach der Geburt, meist aber erst im zweiten Lebensjahr, wenn die Kinder gehen lernen. Das Leiden besteht das ganze Leben. Die Blasen treten aber entweder nur im Sommer oder besonders während der heißen Jahreszeit auf. Sie können sich an allen Stellen bilden, wo die Haut einer mechanischen Reizung ausgesetzt ist, da wo die Kleidung reibt, wo die Röcke gebunden werden, wo die Strumpfbänder und die Schuhe drücken, ebenso führt eine fortgesetzte Tätigkeit, wenn sie auch nur mit geringen traumatischen Schädlichkeiten verbunden ist, zur Blasenbildung. Warmes Wasser befördert die Eruption, während Einfettung der Haut dieselbe vermindert. Die Blasenbildung wurde vereinzelt auch auf Schleimhäuten beobachtet. Ein plötzliches starkes Trauma, Schlag, Quetschung rufen keine Blasenbildung hervor, ebensowenig chemische Reizung. An den betroffenen Stellen entsteht meist ein roter juckender Fleck, auf dem sich unter fortgesetztem Jucken und Brennen nach verschieden langer Zeit eine kleinerbsen- bis nußgroße, klare, prallgefüllte, zarthäutige Blase, oft von geringerem Umfange als der Fleck bildet. Subjektive Symptome fehlen späterhin zumeist. Die Blasen werden nach verschieden langer Zeit trübe, platzen, worauf eine nässende Fläche zutage tritt, die in zwei oder drei Tagen eintrocknet. Narben bleiben nicht zurück und vorübergehende Pigmentierungen treten nur ein, wenn an den betreffenden Stellen gekratzt wird.

Es wird noch eine zweite Gruppe der Epidermolysis bullosa hereditaria beschrieben, die sich von der eben geschilderten in einigen Punkten unterscheidet. Während bei der typischen Form die Blasen überall dort entstehen, wo die Haut gereizt wird, und nur

selten auf die Extremitäten beschränkt sind, findet man bei dieser Gruppe häufig eine besondere Lokalisation angegeben, und oft ist auch eine gewisse Symmetrie vorhanden. In einigen Fällen sind es besonders die Extremitäten: Hände und Füße und zwar besonders die Streckseite, die Gelenke, Ellbogen und Kniee, die befallen werden. Außer der Prädilektion für gewisse Stellen und der Symmetrie sind weitere Unterscheidungsmerkmale die den Blaseneruptionen folgenden, weitgehenden Hautveränderungen. Es kommt zu Pigmentierungen, zu Narbenbildungen, zur Atrophie der Haut und sehr häufig zu Veränderungen der Nägel. Die Nägel können schon bei der Geburt fehlen oder bald danach ausfallen, wechseln mehrmals, um schließlich ganz oder teilweise auszufallen oder dieselben sind verdickt, rauh, verkrümmt oder in einzelne Schichten gespalten, abblätternd oder klauenartig deformiert. Die Schleimhäute werden häufiger befallen als in der ersten Gruppe. Trotz dieser Differenzen weisen Bettmann und Luithlen mit Bestimmtheit darauf hin, daß die beiden Gruppen nicht voneinander zu trennen sind.

Die Pathogenese dieser interessanten Affektion ist noch nicht aufgeklärt, obwohl eingehende histologische Untersuchungen bereits vorgenommen wurden. Es ließ sich feststellen, daß die Blase im Rete und zwar in den obersten Schichten desselben liegt. Die Decke wird von der Hornschicht und einem Teil des Rete gebildet, an der Basis finden sich mehr oder weniger zertrümmerte Reteschichten. Die Papillen unter der Blase sind ödematös, die Blutgefäße sind stark erweitert, aber ohne perivaskuläre Infiltration. Für uns ist es besonders bemerkenswert, daß Török als das Wesentliche der Erkrankung eine Gefäßveränderung, eine gesteigerte Reizbarkeit derselben betrachtet, wodurch es leicht zu Ödem, Hyperämie und Transsudation kommt. Dieser Auffassung schließt sich auch Luithlen an, indem er sagt, die meiste Wahrscheinlichkeit habe wohl die Annahme einer abnormen Irritabilität oder Durchlässigkeit der Gefäße für sich. Dieselbe dürfte aber kaum durch eine Schädigung infolge einer Ausscheidung irgendwelcher Stoffwechselprodukte bedingt sein, sondern eher auf einer mangelhaften oder fehlerhaften Entwicklung des Gefäßsystems beruhen.

Der oben beschriebene Fall von Wilhelm weist eine sehr große Ähnlichkeit mit dem Symptomenbild der Epidermolysis bullosa auf. Nur ein wichtiges Moment fehlt allerdings: die Heredität. Vereinzelt sind nicht hereditär und nicht familiäre Fälle aber auch sonst schon beschrieben worden (Fälle von Elliot Russel von Grünfeld, von Knopf und Markus). Das Zusammenvorkommen der Blasenbildung mit dem akuten angioneurotischen Ödem scheint mir nun ein großes Interesse zu besitzen. Schon Valentin hat an Beziehungen gedacht, die zwischen diesen beiden Affektionen bestehen könnten. Die von Wilhelm gemachte Angabe, daß Valentin eine Familie beobachtet habe, bei der die beiden

Erscheinungsreihen zusammen vorkommen, ist unrichtig, es ist ihm nur die Ähnlichkeit der beiden Symptomenbilder in mancher Beziehung aufgefallen. Kaposi und Luzikka sind für Beziehungen der Affektion zur Urticaria eingetreten, eine Ansicht, die aber Luithlen zurückweist. Ich kann mich aber des Eindrucks nicht erwehren, daß es sich hier um pathogenetisch recht ähnliche Affektionen handeln könnte.

Die von Török und Luithlen vertretene Auffassung der Pathogenese der Erkrankung, von der ich eben berichtet habe, berührt sich sehr nahe mit der Auffassung von der Entstehung der flüchtigen Ödeme. Der Fall von Wilhelm ist natürlich geeignet, in seinem, das Nebeneinandervorkommen der beiden Erscheinungsreihen so deutlich zeigenden Verlauf eine solche Auffassung zu stützen. Ich möchte noch besonders auf das Auftreten von schweren nervösen Diarrhöen bei der Kranken von Wilhelm aufmerksam machen, ein Symptombild, das an die inneren Symptome bei den flüchtigen Ödem erinnert, das wir auch sonst bei Vasomotorikern häufig genug zu sehen bekommen.

Etienne macht im Anschluß an die Vorstellung eines Falles auf Beziehungen aufmerksam, die zwischen den akuten Ödemen und dem Herpes bestehen sollen. Er sah einen Fall von Herpes zoster ophthalmicus verbunden mit einem beträchtlichen Ödem des oberen Augenlides, und zwar in einer Ausdehnung, die der Ausbreitung des Herpes ophthalmicus entspricht; er unterscheidet daraufhin zwei Formen, das Oedema acutum zoniforme und die eigentlichen Quinckeschen Ödeme. Er meint, daß eine Kette von Erscheinungen von dem echten Herpes zoster haemorrhagicus zu den zoniformen Ecchymosen, die mit oder ohne Ödem auftreten können, und von da aus schließlich zu den Quinckeschen Ödemen und zur Urticaria führt, und nimmt an, daß die pathogenetischen Bedingungen für alle diese Formen identisch sind, indem es sich um eine sympathische Affektion mit vasodilatatorischen oder vasokonstriktorischen Erscheinungen handelt. Ich glaube, daß man den im Verlauf des Herpes zoster etwa auftretenden flüchtigen Schwellungen nur eine symptomatische Bedeutung beimessen darf, ähnlich wie etwa den die lancinierenden Schmerzen der Tabiker oder seltener den die peripheren Reizerscheinungen bei der Polyneuritis begleitenden flüchtigen Schwellungen, und daß man aus dieser Tatsache diejenigen Schlüsse bezüglich der Pathogenese ziehen darf, die ich bei der Besprechung dieser symptomatischen flüchtigen Schwellungen bereits erörtert habe.

Daß im Beginn der Sklerodermie flüchtige Ödeme auftreten, ist in dem entsprechenden Kapitel der Sklerodermie schon gezeigt worden. Doch habe ich in der Literatur ebensowenig wie in der eigenen Erfahrung ein Beispiel gefunden, das eine Kombination beider Krankheiten oder eine Vermischung ihrer Symptome aufgewiesen hätte.

Damit sind wir bei den Fällen angelangt, wo bei anderen aus-

gesprochenen Krankheitsbildern gelegentlich auch flüchtige Ödeme vorkommen, die dann aber nicht mehr eine bestimmte Krankheit bilden, sondern nur den Wert eines einzelnen Symptoms haben. Ich habe auf dies Verhältnis schon in dem der Ätiologie gewidmeten Kapitel hingewiesen: wir fanden solche Ödeme als Symptome bei Morbus Basedowii, bei der Migräne, der Tabes als Begleiterscheinung der Blitzschmerzen. Auch im Verlauf der Malaria sind sie beobachtet worden, und wir werden einen Teil der oben erwähnten, bei der Raynaudschen Krankheit und der Erythromelalgie beobachteten flüchtigen Schwellungen auch dahin rechnen müssen.

Die Entscheidung darüber, ob wir hier den Ödemen die Selbständigkeit abzusprechen haben, oder ob wir eine Kombination zweier Krankheitsbilder oder Misch- und Übergangsformen anzunehmen haben, wird keineswegs immer leicht sein. Ich habe darauf schon hingewiesen und auch schon die Schwierigkeiten erläuternde Beispiele erbracht.

Es gibt noch andere bisher von mir nicht erwähnte Krankheiten, bei denen flüchtige Ödeme auftreten, und uns die Entscheidung über ihre Stellung oft recht schwer wird; das ist zunächst die Purpura. Es ist eine ganze Anzahl von Beobachtungen von Purpura berichtet worden, in deren Verlauf akute, flüchtige Ödeme ganz von der bekannten Beschaffenheit, oft zugleich auch noch mit Erbrechen auftraten (Henoch, Couty, Faisans, Binet, Holmes, Willan, Wagner, Barlow, Dun, Leman, Zille, Kerlin). In einem von Willan berichteten Fall endete eine Anzahl der Purpuraflecken sogar in Gangrän.

Ein Ausgang in Gangrän wurde auch in einem von Kuhn mitgeteilten recht schwierig zu beurteilenden Falle beobachtet.

Es handelte sich da um eine 65jährige Pat., die vom Arzt wegen Gesichtserysipels in die Charité geschickt wurde. Sie hatte eine starke ödematöse Schwellung beider unteren Augenlider; die Schwellung machte in der Tat auf den ersten Blick einen erysipelatösen Eindruck. Es wurden aber keinerlei Entzündungserscheinungen festgestellt und da im Urin Albumen vorhanden war, faßte man die Krankheit zuerst als Nephritis auf. Die Ödeme verschwanden nun sehr bald, um in Zwischenräumen wiederzuerscheinen. Der Eiweißgehalt war erst 2 pro mille, dann 1,5, schließlich 1/2. Er nahm unabhängig von den sonstigen Krankheitserscheinungen allmählich immer mehr ab. Es traten nun Schwellungen von praller Konsistenz in der bei angioneurotischen Ödemen üblichen Form an verschiedenen Körperteilen auf, zunächst wiederholt an den beiden Augenlidern, dann am Halse, an beiden Handgelenken, an den Unterarmen, an beiden Knöcheln, an der Zunge, am Zahnfleisch der unteren Zähne, am Mundboden, am linken Labium majus und zuletzt an der Unterlippe. Pat. hatte schon seit einem Jahr gemerkt, daß ab und zu die Knöchel geschwollen waren und zeitweise auch an der Haut der Ober- und Unterschenkel purpuraähnliche Flecke auftraten. Sie hatte öfter über schlechten Geschmack, Übelkeit und Gefühl von Schwellung im Leibe geklagt, so daß man annahm, daß auch die inneren Organe, besonders der Magen und Darm beteiligt sein müßten. Außerdem

traten wiederholt purpuraähnliche Flecke an den Beinen, am Rumpf und ein unregelmäßig remittierendes Fieber bis zu 40° auf. Das Fieber stand in keinem Zusammenhang mit den sichtbaren Ödemen, ebenso entsprach der Gehalt an Albumen nicht der Schwere der Ödeme. Alle therapeutischen Maßnahmen blieben völlig wirkungslos. Die Ödeme kamen und vergingen völlig unbeeinflußt. Es entstand dann zuletzt ein Ödem an der Unterlippe, das ging nicht wieder zurück, die Lippe schwoll immer mehr an, so daß schließlich die Haut gangränös wurde und auch das Zahnfleisch und die Wange mit affiziert wurden. Da die Gangrän rapid zunahm und auch Incision und Drainage versagte, mußte die Pat. operativ behandelt werden. Es wurde die verdächtige Stelle vollkommen bis auf den freigelegten Knochen exstirpiert, so daß handtellergroße Defekte in der Wange und an der Unterlippe vorhanden waren. Die Zähne wurden extrahiert, die Wundränder vernäht. Am nächsten Tage trat Exitus ein. Bei der Untersuchung wurden Bakterien oder andere Anhaltspunkte für Noma, an die man gedacht hatte, nicht gefunden. Die Autopsie ergab im übrigen eine chronische Nephritis und Herzhypertrophie. Im Darm waren starke Schwellungen der Schleimhaut vorhanden, zum Teil mit Hämorrhagien. Ödem fand sich auch in den Nieren und Präparate erwiesen, daß die Höhe der Darmschleimhautfalten ödematös und hämorrhagisch, zum Teil nekrotisch geworden war. In der Leber zeigten sich mikroskopisch kleine, hämorrhagisch infiltrierte Herde.

Kuhn schließt, daß es sich um eine allgemeine Gefäßaffektion des ganzen Körpers gehandelt habe, daß man in einem solchen Falle nicht von circumscriptem Ödem, sondern von einem allgemeinen angioneurotischen Ödem sprechen müsse. Er betont die Wichtigkeit der Feststellung, daß die inneren Organe in weitgehendem Maße an dem Ödem beteiligt sein können, und verweist auf die Kombination der Ödeme mit purpuraähnlichen Symptomen. Nach meiner Ansicht wird man den Fall nicht ohne weiteres dem akuten angioneurotischen Ödem zurechnen dürfen. Dazu liegen die Verhältnisse doch allzu kompliziert, und er weicht allzusehr von den typischen Formen ab. Zweifellos waren ja symptomatisch flüchtige angioneurotische Ödeme vorhanden. Aber die Hämorrhagien in der Haut und in den inneren Organen weisen dem Fall doch vielmehr eine Stellung bei der Purpura zu, und ich habe ihn deshalb erst in diesem Zusammenhange erwähnt. Man wird ohne weiteres zugeben müssen, daß es sich um eine Gesamtschädigung des Körpers handelt, die allerdings eine besondere Affinität zu gewiß nervösen Abschnitten haben muß, deren Läsion sonst für das Auftreten von flüchtigen Schwellungen verantwortlich zu machen ist.

In diesem Zusammenhang ist es sehr interessant zu erfahren, daß auch beim Erythema exsudativum multiforme flüchtige Schwellungen als komplizierende Erscheinungen vorkommen können. Auch hier wird man ihnen nur eine rein symptomatische Bedeutung beilegen dürfen.

Wenn wir nun bedenken, daß die Quinckesche Affektion ganz in der Art einer akuten Infektion resp. Intoxikation auftreten kann, mit Fieber und sonstigen Störungen des Allgemeinbefindens, ja daß sogar auch bei typischen Fällen vereinzelt Blutungen beschrieben sind, so werden wir begreifen, daß auch nach dieser Seite die Grenzlinie des flüchtigen Ödems nicht scharf gezogen werden kann; auch hier gibt es

Mittelglieder, eine fortlaufende Kette, wenn auch hier die Beobachtungen in der Mehrheit sind, in denen die Ödeme hinter den typischen Erscheinungen der Purpura durchaus in den Hintergrund treten. Es ist versucht worden, diese Zwischenglieder noch mit besonderen Namen zu versehen. Apert spricht von einem Oedème péliosique, früher bezeichnete man z. T. die Fälle als Purpura myelopathica oder exanthematica. Marichau Beauchant entwirft von diesen Fällen die folgende Schilderung: Es handelt sich um junge Individuen mit neuropathischer Belastung; unter Fiebererscheinungen, Erbrechen, Diarrhöe, epigastrischen Schmerzen entstehen symmetrisch an den unteren Extremitäten Petechien und Ecchymosen, daneben stellen sich Gelenkschmerzen und Gelenkergüsse ein. Außerdem entwickeln sich sehr häufig subkutane Ödeme, die ebenso rasch wie sie kommen, verschwinden, an beiden Beinen, oft symmetrisch, weiterhin in den nächsten Tagen auch an den Armen, im Gesicht. Die Krankheit kann in verschiedenen Attacken sich wochen- und monatelang hinziehen, geht aber stets in Genesung aus. Diese Schilderung ist gegenüber der Mannigfaltigkeit der wirklichen Erscheinungen viel zu schematisch. Dementsprechend erübrigt sich auch eine spezielle Namensgebung für diese Zwischenglieder.

Auf das Auftreten von flüchtigen Schwellungen bei der Serumkrankheit, deren Bild den hier geschilderten Zuständen sich sehr annähert, kommen wir noch zu sprechen.

Für die pathogenetische Auffassung der flüchtigen Ödeme ist es natürlich von entscheidender Wichtigkeit, daß wir sie bei einer Reihe von ätiologisch zweifellos verschiedenen Krankheiten auftreten sehen, daß wir sie in dem einen Falle als symptomatische Begleiterscheinungen im anderen Fall als wichtige, das Wesen der Krankheit bedingende Symptome kennen lernen, daß uns das eine Mal ihr toxisch-infektiöser exogener Ursprung sich ohne weiteres aufdrängt, im anderen Fall viel unklarere und kompliziertere ätiologische Bedingungen vorzuliegen scheinen.

Pathogenese.

Das Hauptsymptom der Krankheit, mit der wir uns hier beschäftigen, ist das Ödem. Wir müssen daher etwas näher auf die Pathogenese des Ödems überhaupt eingehen.

Als Ödem bezeichnet man bekanntlich die Flüssigkeitsansammlung in den Geweben, die durch eine abnorm starke, kürzere oder längere Zeit dauernde Durchtränkung der Gewebe mit der den Blutgefäßen entstammenden Lymphe entsteht. Man unterscheidet Stauungsödem und kachektisches Ödem. Das Stauungsödem ist die Folge einer Stauung der Blutzirkulation, genauer des venösen Abflusses. Die Stauung,

durch die ein Ödem hervorgerufen werden kann, muß eine hochgradige sein, sonst kommt es durch die Collateralverbindungen der Venen rasch zum Ausgleich der Störung. Behinderung des Lymphabflusses durch Verlegung der Lymphgefäße hat kein Ödem zur Folge, und zwar wegen der ausgedehnten Anastomosen der Lymphbahnen und des vikariierenden Eintretens der Venen zur Lymphabfuhr. Steigerung des Blutzuflusses erhöht bei Verlegung des Abflusses das Ödem, scheint aber, wenn überhaupt stets nur in sehr geringem Umfange imstande zu sein, ohne dies Moment selbst Ödem zu produzieren (Paschutin, Emminghaus). Allerdings hat Ostroumoff durch Lingualisreizung Zungenödem hervorzubringen gemeint, und Rogowicz hat nach Durchschneidung des Ischiadicus und gleichzeitiger Galvanisation des peripheren Nervenendes neben Temperatursteigerung auch Steigerung der Lymphmenge gesehen; ähnliches stellten Mensonides und Dourdouffi fest. Doch ist das Anschwellen des Blutstroms zu den Capillaren von weit geringerem Einfluß auf die Lymphbildung als die Stauung der Venen (Heidenhain) und die Frage, ob er überhaupt zur Ödembildung führt, noch nicht sicher entschieden.

Dagegen unterliegt es keinem Zweifel, daß der erhöhte Blutzufluß bei ungenügendem Abfluß das Ödem steigert oder event. auch erst in die Erscheinung ruft. So erklärt sich der alte Versuch Ranviers, der zeigte, daß Unterbindung der Vena cava inf. nicht für sich allein zum Ödem führt, sondern erst, wenn durch Durchschneidung des Ischiadicus in der unteren Körperhälfte eine größere Blutmenge sich anhäuft; und ähnlich steht es mit dem Experiment von Gergens (Frösche mit zerstörtem Rückenmark werden unter Verhältnissen ödematös, unter denen das beim unversehrten Rückenmark nicht geschieht).

Als zweite Art des Ödems gilt das hydrämische oder kachektische Ödem. Man meinte früher, daß die Hydrämie, d. h. die Verarmung des Blutes an festen Bestandteilen, sowie die hydrämische Plethora Veranlassung zu einer gesteigerten Transsudation aus dem Blut geben könnte. Seit Cohnheims Forschungen ist diese Annahme jedoch im wesentlichen verlassen. Eine experimentell erzeugte Hydrämie hat nach ihm kein Ödem zur Folge. Für die Ödeme kachektischer Individuen ebenso wie für die bei Herzkranken ist daher anzunehmen, daß sie wesentlich einer Alteration der Gefäßwände ihre Entstehung verdanken, d. h. einer größeren Durchlässigkeit dieser Teile. Dabei ist nicht zu leugnen, daß die Hydrämie und die damit event. verbundene Plethora sehr wohl imstande sind, den Eintritt eines Ödems zu begünstigen.

Eine dritte Art von Flüssigkeitsansammlung im Gewebe erwähnen wir hier nur kurz: es ist das collaterale oder entzündliche Ödem; es steht in enger Beziehung zur Entzündung, beruht wahrscheinlich immer auf Gefäßveränderungen gröberer Art und ist auch seiner

Zusammensetzung nach wesentlich von den anderen Ödemen unterschieden.

Dagegen hat die Frage des „neuropathischen Ödems“ für uns das größte Interesse. Doch können wir nicht eher an diese Frage herangehen, ehe wir uns nicht in großen Zügen mit den derzeit herrschenden Anschauungen über die Lymphbildung überhaupt bekannt gemacht haben. Wir dürfen da im großen und ganzen zwei Hypothesen unterscheiden, das ist die Filtrations- und die Sekretionshypothese. Die Filtrationshypothese besagt, die Lymphe ist ein Filtrat der Blutflüssigkeit, denn ihre Menge steigt und sinkt mit der Größe des Blutdrucks innerhalb der Capillaren (Ludwig und seine Schule). Demgegenüber hat Heidenhain eine andere Hypothese, die Sekretionshypothese aufgestellt. Er fand bei der Lymphproduktion eine Anzahl von Tatsachen, die ihm durch die Annahme einer einfachen Filtration nicht hinreichend erklärbar erschienen, auf die wir hier im einzelnen natürlich nicht eingehen können; die hauptsächlichsten seiner Gründe sind folgende. Der Lymphstrom im Ductus thoracicus hielt an, obgleich die Aorta oberhalb des Zwerchfells verstopft und also der Blutdruck in der Aorta abdominalis gleich Null war. Zweitens fand er Stoffe, deren in die Blutbahn injizierter Extrakt eine bedeutende Beschleunigung des Lymphstroms hervorrief, ohne den Blutdruck zu steigern. Und drittens stellte es sich heraus, daß diese „Lymphagoga“ den Lymphstrom nicht mehr beschleunigten, wenn durch eine langwährende Abschließung des Blutstroms in der Aorta abdominalis das Capillarendothel in einen schlechten Ernährungszustand gesetzt wurde.

Heidenhains Ansichten gipfeln in dem Satz, daß bei der Lymphbildung unter normalen Circulationsverhältnissen — der Zusatz ist besonders für uns wichtig — die Filtration keine Rolle spielt. Vielmehr glaubt er, daß die Capillarzellen gleich secernierenden Elementen bei der Lymphbildung beteiligt sind. Übrigens hatten auch Tigerstedt und Sanderson schon vorher es ausgesprochen, „daß die Transsudation aus dem Blut infolge einer aktiven Tätigkeit derjenigen Zellen, welche die Capillarwand zusammensetzen, geschieht“. Heidenhains Ansichten sind unter den Physiologen aber nicht ohne Widerspruch geblieben. Cohnstein und Starling (zit. nach Hamburger) haben ihm widersprochen, später hat sich Pugliese sich dazu gesellt, demgegenüber hat Hamburger in mehrfachen Publikationen und auf Grund eigener Versuche Heidenhains Hypothese unterstützt, und Heidenhain hat jedenfalls, wie einer Bemerkung Hurthles zu entnehmen ist, bis zuletzt an ihr festgehalten. In dem Handbuch der Physiologie von Nagel erörtert Overton (II, S. 828 und folgende) die Frage ausführlich. Ich entnehme seiner Darstellung, daß auch weiterhin gegen die Auffassung von Heiden-

hain sehr mannigfache Einwendungen gemacht worden sind. Was seine mechanischen Eingriffe angeht, so hat Starling ihnen eine andere, nach seiner (und Overtons) Auffassung für die Filtrationshypothese sprechende Deutung gegeben. Auch gegen seine anderen Beweismittel werden mannigfache Einwendungen vorgebracht, die wir hier nicht im einzelnen erörtern können. Overton selbst vermeidet anscheinend eine exakte Stellungnahme, steht aber mehr auf Seite der Filtrationstheorie. Er berichtet des weiteren noch über die Anschauungen Ashers und seiner Schüler, die in dem Satze gipfeln, daß die „Lymphe ein Produkt der Arbeit der Organe sei" und daß ohne die Tätigkeit der Organe eine Blutdrucksteigerung keinen Einfluß auf die Lymphbildung besitze. Auch er erörtert die Möglichkeit, die Lymphbildung könne ein der Sekretion analoger Vorgang sein. Eine Klarheit unter den Physiologen herrscht über diese Bedingungen bei der Lymphbildung bisher jedenfalls nicht. Tigerstedt sagt: „Als Fazit der vorliegenden Erfahrungen dürfte also hervorgehen, daß rein physikalische Triebkräfte, wie Differenzen des Druckes und der osmotischen Spannkräfte nicht allein für sich genügen, um alle die bei der Bildung der Gewebsflüssigkeiten stattfindenden Erscheinungen zu deuten. Zurzeit müssen wir uns vorstellen, daß die lebendige Capillarwand durch irgendeinen sekretorischen Prozeß bei der Bildung der Gewebsflüssigkeit beteiligt ist. Daß die rein physikalischen Faktoren dabei mitwirken können, ist dadurch nicht ausgeschlossen, obwohl es uns nicht möglich ist zu unterscheiden, welche Rolle derselben und welche der aktiven Tätigkeit der Capillarwand zukommt."

Wir dürfen uns in dieser Frage natürlich kein Urteil anmaßen, und für uns ist es daher unentschieden, ob unter normalen Verhältnissen die Lymphbildung durch Filtration oder Sekretion geschieht; uns erscheint aber die letztere Annahme als die wahrscheinlichere.

Auf das engste hängt aber mit der Entscheidung dieser Frage die nach der Genese einzelner Formen der Ödeme zusammen. Freilich die Genese des Stauungsödems wird durch sie nicht wesentlich berührt. Erklärt doch Heidenhain selbst: „Für unzweifelhaft halte ich es, daß der Flüssigkeitsaustritt aus den Capillaren bei voller venöser Stauung auf mechanischen Momenten beruht". Und er rechnet hierzu alle pathologischen Ergüsse, die aus örtlicher oder allgemeiner venöser Stauung entspringen. Anders steht es schon mit den kachektischen Ödemen. Heidenhain selbst geht auf ihre Genese, soweit ich sehe, nicht ein. Es liegt aber die Annahme nahe, diese Ödeme, wenn man der Heidenhainschen Sekretionshypothese folgt, so zu erklären, daß man eine Reizung der Capillarendothelien durch das veränderte Blut supponiert und daraus die Ödeme hervorgehen läßt.

Am wichtigsten wird aber die Entscheidung dieser Frage für die Pathogenese derjenigen Art von Ödemen sein, von denen wir bei dem

„akuten flüchtigen Ödem" ein Beispiel vor uns haben. Wenn wir uns der Schilderung erinnern, die wir von den Schwellungen bei dieser Krankheit entworfen haben, so werden wir nicht zweifeln, daß ihre Pathogenese eine andere sein muß, als die der bisher erwähnten Ödeme. Es liegt kein kachektisches Ödem vor; denn der Allgemeinzustand der Kranken ist meist ein guter; von einer hydrämischen Blutbeschaffenheit ist nicht die Rede. Ebensowenig fanden sich die Zeichen einer groben Störung des venösen Abflusses; es lassen sich zunächst einmal gar keine groben, mechanischen Ursachen einer solchen venösen Stauung weder lokaler noch allgemeiner Natur nachweisen, weder Thrombosen, noch eine aus Affektionen des rechten Herzens, der Lungen usw. stammende allgemeine Venenstauung und dergleichen mehr; es fehlen auch die Symptome einer solchen Stauung, insbesondere die Cyanose, und das Ödem trägt neben seiner Flüchtigkeit auch noch den besonderen Charakter an sich, daß in den von ihm befallenen Teilen der Fingerdruck nicht bestehen bleibt. Dagegen finden wir in einer Anzahl von Fällen die Zeichen aktiver Hyperämie, Röte und Hitze. Wir sahen oben schon, daß es noch zweifelhaft ist, ob durch einfache Erhöhung des Blutzuflusses die Entstehung eines Ödems ermöglicht wird. Aber selbst angenommen, daß eine solche Entstehung *experimentell* sicher gestellt ist, haben wir guten Grund, für unsere Zwecke sie nicht allzusehr in Anspruch zu nehmen. Denn in der Mehrzahl der Fälle und gerade in den typischen *finden wir gar keine Anzeichen aktiver Hyperämie*; die Haut der ödematösen Teile ist nur wenig verfärbt, meist durch den Druck des Ödems ein wenig blasser, und nichts berechtigt uns zu der Annahme, daß in den tieferen Teilen die Circulationsverhältnisse andere sind; wo eine anatomische Untersuchung möglich war (Larynx, Magenschleimhaut, gelegentliche Excision von ödematösen Hautstellen) war eine Hyperämie jedenfalls nicht nachweisbar. Ich meine, daß wir als klinische Beobachter allen Grund haben, uns ganz vorurteilslos diesen Dingen gegenüberzustellen, und dann können wir nur sagen, wir sehen ein Ödem sich entwickeln, aber wir sehen keinerlei Störungen der Blutversorgung, die uns das Ödem ohne weiteres erklären. Von einer vorgefaßten Meinung ausgehend, haben die meisten Autoren versucht, sich doch so etwas wie eine aktive Hyperämie zu konstruieren, die nur im Anfang vorhanden sein, dann aber durch das eintretende Ödem gleichsam erdrückt und durch Anämie ersetzt werden sollte. Diese Annahme ist in vieler Beziehung anfechtbar; in erster Linie widerspricht sie den Tatsachen, denn wie wäre es dann möglich, daß ein solches Ödem viele Stunden, ja Tage bis zu seiner höchsten Entwicklung gebraucht und doch während dieser Zeit niemals und an keiner Stelle, auch an den neu erkrankenden nicht, irgend etwas von einer Hyperämie zu sehen ist?

Es ist sehr bemerkenswert und scheint mir noch nicht genügend

verwertet, daß Heidenhain durch seine experimentellen Untersuchungen über Lymphbildung auch der Pathogenese der Quinckeschen Krankheit näher getreten ist. Mit derartigen Versuchen beschäftigt sah er eines Tages, wie er erzählt, bei einer Person nach Krebsgenuß nicht bloß Urticaria in gewöhnlicher Form, sondern auch ein starkes diffuses Hautödem in der linken Halsgegend, vom Unterkiefer bis zum Schlüsselbein reichend, das mehrere Stunden stehen blieb. Er nahm auf Grund dieser Beobachtung Veranlassung den Extrakt von Krebsmuskeln weiter zu prüfen, und fand, daß dieser zu den vorzüglichsten Lymphagoga gehört, d. h. imstande war, die Lymphproduktion — gemessen am Ductus lymphaticus — ganz erheblich zu steigern, während eine wesentliche Steigerung des Filtrationsdrucks durchaus nicht vorhanden war. Ähnliches hat er auch für gewisse Muscheln, Köpfe und Leiber der Blut- und Pferdeegel, Darm und Leber von Hunden, Pepton, Hühnereiweiß festgestellt. Er hat noch eine zweite Klasse von Lymphagoga geprüft (Traubenzucker, Harnstoff, Salze), die in größerer Menge in den Kreislauf eingeführt, den Lymphfluß stark vermehren, wobei aber das Lymphwasser nicht aus dem Blut, sondern aus den Gewebszellen herrührt. Seine aus den verschiedenen Versuchen gezogenen Schlüsse habe ich oben bereits mitgeteilt. Starling hat Heidenhains Versuche mit demselben Resultat nachgemacht; er gibt aber eine etwas andere Erklärung, indem er nicht eine stärkere Sekretion der Capillarzellen, sondern eine durch die betreffenden Stoffe bedingte größere Permeabilität der Gefäße annimmt, die er im übrigen nicht als physiologischen, sondern als pathologischen Prozeß betrachtet. Overton (l. c.) bemerkt ausdrücklich, daß die Wirkungsweise dieser Substanzen noch recht dunkel ist. Er betont, daß, da der Lymphfluß nach etwa zwei Stunden zur Norm zurückkehrt, es sich nicht um eine weitgehende Schädigung der Endothelzellen handeln könne; man müßte sich etwa vorstellen, daß die Endothelzellen der Lebercapillaren infolge der Reizwirkung der Lymphagoga sich in tangentialer Richtung kontrahieren, und daß die Lücken zwischen den einzelnen Endothelzellen dadurch noch vergrößert werden. Welche von diesen Auffassungen richtig ist, ist für uns nicht weiter von Bedeutung; jedenfalls sehen wir die Tatsache einer Erhöhung der Menge der austretenden Lymphe durch diese Versuche festgestellt; und eine Veranlassung hier als Mittelglied eine Reizung oder irgendwie anders geartete Beteiligung des Nervensystems anzunehmen, liegt nicht vor. Ich meine, daß wir Grund zu der Annahme haben, daß diese Überproduktion von Lymphe an und für sich schon und ohne Störung des Abflusses das Ödem hervorbringt, weil bei den Experimenten irgendeine erhebliche Einwirkung der Krebsmuskelextrakte auf die Blutcirculation nicht sichtbar war, und weil, wie schon erwähnt, auch klinisch Zeichen einer venösen Stauung nicht vorliegen.

Diese Versuche von Heidenhain scheinen mir in erster Linie ein Licht auf diejenigen Beobachtungen zu werfen, bei denen bei der Quinckeschen Krankheit sich ein Bild ergibt, das in vielen Beziehungen an eine Infektion oder Intoxikation denken läßt. Da ist das Allgemeinbefinden gestört, es besteht Fieber, die Krankheit läuft in einem Anfall ab, zeigt Übergangssymptome zur Urticaria oder zur Purpura rheumatica und ist vielleicht auch durch Genuß bestimmter Speisen hervorgerufen. Fälle dieser Art sind ja von einer großen Reihe von Autoren mitgeteilt worden, die ich hier im einzelnen nicht mehr zu zitieren brauche. Hier liegt der Gedanke an eine Intoxikation sehr nahe. Die Frage, ob unter diesen Bedingungen das supponierte Gift erst durch das Mittelglied des Nervensystems seine Einwirkung entfalten kann, bedarf einer besonderen Beantwortung. Ich muß sagen, daß ich hier ebenso wie bei den oben erwähnten Experimenten keinen ausschlaggebenden Grund sehe, der die Annahme einer direkten Einwirkung der supponierten Gifte auf die Lymphgefäße ausschließen könnte. Die Analogien mit den Heidenhainschen Versuchen scheinen mir in diesen Fällen sehr groß zu sein und alle die eben erörterten Möglichkeiten für die Entstehung des Ödems scheinen mir auch für diese Formen der Quinckeschen Krankheit in Frage zu kommen. Mit aller Entschiedenheit aber möchte ich mich gegen die Auffassung einer Reihe von Autoren aussprechen, die geneigt sind, alle Formen der Quinckeschen Krankheit auf diesem Wege zu erklären. Die Zahl derjenigen Autoren, welche sich für eine solche auf Autointoxikationen oder Intoxikationen beruhenden Pathogenese des Quinckeschen Ödems ausgesprochen haben, ist gar nicht gering. Ich nenne als Vertreter dieser Anschauung aus der neueren Literatur nur Mendel und Morichau-Beauchant. Letzterer führt dafür folgende Beweise an. Die gastrointestinalen Störungen in dem Verlauf der Quinckeschen Krankheit sind so außerordentlich häufig, daß sie einen integrierenden Bestandteil des Symptomenbildes bilden. Im Gegensatz zu den Autoren, die diese Symptome auf Anschwellungen in den inneren Organen zurückführen, ist er, wie er sagt mit der Mehrzahl der übrigen Autoren geneigt, in ihnen die Ursache und nicht den Effekt der Ödeme zu sehen. Das Fehlen von Fieber während der ödematösen Anschwellung sei kein Beweis gegen diese Auffassung. Im übrigen sei Fieber oft genug beobachtet worden. Die Verwandtschaft der Quinckeschen Ödeme mit dem, was der Autor als Oedème péliosique (s. o.) bezeichnet, sei eine sehr große und spreche ebenfalls sehr zugunsten der intoxikatorischen Hypothese, da diese Ödeme zweifellos auf Intoxikation beruhen. Wie man sieht, handelt es sich hier — wie so oft — um eine unzulässige Verallgemeinerung aus einer Reihe von Einzelbeobachtungen, deren Deutung an und für sich ganz richtig ist. Die Annahme, daß die gastrointestinalen Symptome stets primär sind und die Ödeme verursachen, steht, wenn man sich in die Klinik dieser

Erscheinung vertieft, auf ganz schwachen Füßen, ja darf ohne weiteres als unzulässig zurückgewiesen werden. Außerdem gibt es auch eine ganze Reihe von derartigen Fällen, in denen solche gastrointestinalen Symptome überhaupt nicht vorhanden sind. Die neurogene Genese dieser Ödeme ist in einer ganzen Reihe von Fällen ganz außerordentlich deutlich in die Erscheinung getreten, wie wir das im späteren Verlauf unserer Erörterungen noch im einzelnen anführen werden. Wenn Stähelin aus den Erfolgen der Therapie Gründe für diese Auffassung der Entstehung der Quinckeschen Krankheit herbeiholen will, besonders also diejenigen Fälle anführt, in denen durch Vermeidung der Aufnahme von Giften oder durch konsequente Entleerung und Desinfizierung des Darms dauernde Erfolge erzielt wurden, so mag auch das für eine Reihe von Fällen Gültigkeit haben. Insbesondere möchte ich auch hier die Erfahrungen von Rapin in diesem Sinne verwertet wissen, aber auch hier ist die Verallgemeinerung unzulässig und es gibt, wie erfahrene Beobachter versichern, und wie auch ich aus meiner Erfahrung mit aller Bestimmtheit behaupten kann, eine ganze Reihe von Fällen, in denen diese Behandlungsmethode, so energisch sie auch angewendet werden mag, vollkommen versagt.

Vielleicht würden sich die Fälle nach Malaria auch noch in diese Kategorie hineinfügen (Keele), wenn auch Dinkelacker wegen des Fehlens von Erscheinungen von Malariakachexie und der Unbeeinflußbarkeit durch Chinin diese Ansicht zurückweist. Der Einwand Riehls, daß die Resorption des supponierten Giftes nicht so schnell erfolgen könne, wie man bei dem außerordentlich raschen Auftreten des Ödems erwarten müßte, erscheint mir nicht stichhaltig. Es ist zwar richtig, daß diese Wirkung bisweilen ganz außerordentlich rasch eintritt, und daß zu ihrer Auslösung nur ganz minimale Quantitäten notwendig sind. Rapin gibt davon Beispiele: so das einer Köchin, die beim Kosten eines Kreisgerichts sofort von den schwersten Erscheinungen befallen wird, das Gesicht wird cyanotisch, die Mundschleimhaut, die Zunge schwellen an, die Stimme wird rauh; es tritt Erbrechen ein und starke Diarrhöe; danach große Müdigkeit und am nächsten Tag Wohlbefinden. Rapin erörtert die Möglichkeit einer reflektorischen Entstehung, glaubt aber doch mehr daran, daß es sich um die Folgen einer direkten Aufnahme eines toxischen Körpers handelt, der seine Wirksamkeit an denjenigen Stellen entfaltet, die durch latente Veränderungen in einem besonders disponierten Zustand sich befinden. Das ist natürlich alles recht vage; immerhin aber es gibt Analoga zu so rascher Giftwirkung.

Urticaria und flüchtige Ödeme spielen eine große Rolle in denjenigen Krankheitsfällen, die man jetzt allgemein als Serumkrankheit bezeichnet; genauere Kenntniss darüber verdanken wir von Pirquet und Schick. Die Symptomatologie kann in manchen Fällen

dieser Art einem schweren Anfall Quinckescher Krankheit ganz außerordentlich ähnlich sehen. Ich führe als Beispiel folgende Beobachtung von **Allard** an.

Dr. W. wurde wegen einer Verletzung, die er sich bei der Behandlung eines Tetanuspatienten zugezogen hatte, prophylaktisch mit Tetanusserum, also Pferdeserum behandelt, und zwar wurden ihm 10 ccm des Serums in den linken Oberarm injiziert. Nach etwa 4—5 Stunden trat bei dem Pat. ein plötzlicher Anfall von Übelkeit und Schwindelgefühl mit starker Blässe des Gesichts auf, der bald vorüberging. Gleichzeitig bemerkte er das Auftreten von Urticaria am linken Unterarm und Schmerzen, Rötung und Schwellungen an der Injektionsstelle. In den nächsten zwei Tagen nahmen diese Erscheinungen am linken Oberarm noch weiter zu, gingen aber am dritten Tag zurück, nur das Jucken blieb bestehen. Am dritten und vierten Tage trat plötzlich von neuem Urticaria am linken Unterarm auf, die nach einer halben Stunde verschwand. Dieser Vorgang wiederholte sich nun in den nächsten Tagen öfters unter Häufung der Anfälle, die aber immer auf den linken Unterarm beschränkt blieben. In der Nacht vom siebenten auf den achten Tag plötzlich nach einigen vorübergehenden Urticariaanfällen an dem linken Arm eine allgemeine Verbreitung der Urticaria über den ganzen Körper mit unerträglichem Jucken. Sofort Stuhldrang und Diarrhoe, dabei Erbrechen, Gefühl von Atemnot, zugleich bemerkte er, daß die Urticaria verschwunden war. Nach etwa $1\frac{1}{2}$ Stunden wiederholte sich der Anfall von allgemeiner Urticaria, auf deren Höhe er diesmal Schluckbeschwerden bekam, verbunden mit einem Gefühl, als ob ihm der Hals zugeschnürt würde. Dabei starker Hustenreiz, dann Salivation. Auf der Höhe der Beschwerden wiederum plötzliches Verschwinden der Urticaria, kurz darauf Erbrechen und schweres Prostrationsgefühl; weiterhin noch wiederholte Anfälle, in denen war das Gesicht stark gedunsen, es zeigte sich eine erhebliche Volumenzunahme der Extremitäten, die Hände und Finger hatten geradezu unförmige Dimensionen angenommen. Der Puls war zunächst nicht fühlbar, Herztätigkeit 150 bis 190 in der Minute. Oft beängstigend lange Atempausen. Nach subkutaner Kampferinjektion Rötung der Haut, Quaddelbildung auf der ganzen Haut, das Gesicht rot, cyanotisch und noch mehr gedunsen, Puls besser fühlbar, Cheyne-Stokesscher Atmungstypus. Nach ungefähr 15 Minuten verschwand plötzlich die Urticaria und das Jucken vollständig. Allgemeine Blässe der ganzen Körperoberfläche. Später wiederholtes Erbrechen. Immer neu auftretende Anfälle im Laufe dieses Tages. Im Laufe des nächsten Tages verschwand das gedunsene Aussehen des Pat. mit einer Harnflut von drei Litern, keine pathologischen Bestandteile im Urin. Aus der Anamnese des Pat. ist zu berichten, daß er 1899 mit Diphtherieserum, also Pferdeserum behandelt wurde. Er hatte damals sofort eine leichte lokale Reaktion, aber keine Allgemeinerscheinungen. Im Jahre 1904 ebenfalls wegen schwerer Diphtherie abermals Pferdeserum, einige Stunden später allgemeine Urticaria, die Herztätigkeit war sehr elend und erregte große Besorgnis.

Die Ähnlichkeit dieser Attacken mit einem schweren Anfall Quinckescher Krankheit, etwa mit dem oben genauer geschilderten Falle von **Diethelm** springt in die Augen. In einem anderen von **Allard** beobachteten Falle waren besonders die Erscheinungen der Vasokonstriktionen in den peripheren Gefäßen ganz außerordentlich ausgesprochen, während in der Mehrzahl der Fälle von Serumkrankheit die Erscheinungen der Vasodilatation stärker in den Vordergrund treten. Anfälle von asthmatischer Dyspnoe sind in einer ganzen Reihe von derartigen Fällen beobachtet worden. Auch in dem oben skizzierten waren Schluckbe-

schwerden, Zusammenschnürung des Halses, starker Schnupfen und brennende Schmerzen hinter dem Sternum vorhanden, sie werden von Allard als durch eine Affektion der Schleimhäute des Rachens, des Kehlkopfs und der Trachea in Form der Ausbreitung der Urticaria bedingt angesehen. In einem Fall von De Besche stellte sich ein schwerer Asthmaanfall mit Schnupfen ein. Der Atmungstypus in dem oben näher geschilderten Fall entsprach der Cheyne-Stokesschen Atmung. Es kann nicht zweifelhaft sein, daß man es da mit einer zentralen Wirkung des Anaphylaxiegiftes auf das Atmungszentrum zu tun hatte. Demgemäß zweifelt Allard auch nicht, daß auch die vasomotorischen Störungen central bedingt gewesen sind. Die Erscheinungen im geschilderten Falle waren sehr schwere, aber es kam doch wenigstens zu einem glücklichen Ausgang, während in einer Reihe von Fällen in der Tat auch der Exitus eintrat. Die Ursache der Erscheinungen liegt in diesen Fällen nicht in einer besonderen Giftigkeit des antitoxinhaltigen Serums, sondern in einer individuellen Überempfindlichkeit und nur wegen dieser Überempfindlichkeit reagieren die Patienten mit den gefahrdrohenden Symptomen auf den scheinbar so harmlosen Eingriff. Es ist das Serum an sich und zwar das in dem Serum enthaltene artfremde Eiweiß, gegen das die Überempfindlichkeit besteht, und das die krankmachende Wirkung auslöst. Dieser Zustand der Überempfindlichkeit gegen artfremdes Eiweiß kann künstlich erzeugt werden durch Vorbehandlung mit eben diesem Eiweiß, wie das in dem geschilderten Falle in der Vorgeschichte auch geschehen ist. Das injizierte Serum bildet nach der ersten Injektion im Organismus spezifische Antikörper, die nun mit dem reinjizierten Serum reagieren. Bei dieser Reaktion entsteht ein Gift, welches die anaphylaktischen Erscheinungen auslöst. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um ein Eiweißabbauprodukt.

In einer gewissen Anzahl von Fällen kommt es bei Menschen schon nach der Erstinjektion von Serum zu Symptomen von Serumkrankheit, die jedoch erst später, zwischen dem achten und dreizehnten Tage nach der Injektion aufzutreten pflegen. Hier wo nach der ersten Injektion bereits Symptome auftreten, liegt eine angeborene Überempfindlichkeit vor. Sehr interessant ist in dieser Beziehung ein Fall von De Besche. Es handelte sich da ebenfalls um einen Arzt, der jedesmal, wenn er in die Nähe von Pferden oder Pferdeausdünstungen kam, eine Art Heuschnupfen, Niesen, Husten und Asthmaanfälle bekam. Als er nun eines Tages eine geringe Menge Diphtherieserum injiziert erhielt, erkrankte er nach wenigen Minuten unter den Symptomen schwerster exspiratorischer Dyspnoe mit Schnupfen und Collapserscheinungen. Daß es sich dabei um einen richtigen anaphylaktischen Anfall gehandelt hatte, ergab sich aus der Beobachtung, daß der Patient nach diesem Tage die frühere Idiosynkrasie gegen Pferdeausdünstungen verloren hatte. Er war also durch den Anfall unempfind-

lich, antianaphylaktisch geworden, ein Zustand, der allerdings nur wenige Monate anhielt. Allard zitiert noch eine ganze Reihe von Fällen von Serumkrankheit bei Menschen, während die Mehrzahl der hierhergehörigen Beobachtungen experimentell gewonnen sind. Überall finden sich in diesen Beobachtungen mehr oder minder ausgesprochene Krankheitszeichen, die an die Symptome der Quinckeschen Krankheit erinnern: die Erscheinungen von Schwellung und Cyanose des Gesichts und von Lungenödem in einem Fall von Pirquet und Schick, von universeller Urticaria in einem Fall von Umber, von Asthma und schwerem Larynxödem in einem solchen von Wolff-Eisner; in einem Fall von Scheidemantel fanden sich zahlreiche Blutungen an Stirn, Hals und Brust. Thaon und Labbé haben je eine Beobachtung von schweren anaphylaktischen Anfällen mitgeteilt, die unter dem Bilde bedrohlicher Herzschwäche, allgemeiner Urticaria, Oligurie und einmal auch Diarrhöe verliefen.

Für die Auffassung der Pathogenese der Quinckeschen Erkrankung scheinen mir diese Fälle von großer Bedeutung zu sein. Bei der großen symptomatologischen Ähnlichkeit muß man wohl annehmen, daß bei beiden Affektionen ähnliche Stoffe ätiologisch wirksam sind. Aus den oben angeführten Tatsachen geht hervor, daß wenigstens für manche dieser Fälle mit Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann, daß die ätiologisch wirksame Substanz nicht direkt in der Peripherie, sondern am Nervensystem und zwar wohl am Centralnervensystem einwirkt, daß also zwar letzten Endes eine Intoxikation die Ursache der Erkrankungssymptome ist, daß aber diese Intoxikation nicht dadurch zustande kommt, daß die giftigen Körper unmittelbar lymphagog wirken, sondern daß sie sich des Nervensystems zur Vermittlung bedienen.

Halstedt hat schon früher auf die Ähnlichkeit der nach Serumeinspritzungen gelegentlich entstehenden Symptomenbilder mit den angioneurotischen Schwellungen aufmerksam gemacht, ohne dabei die Unterscheidung zwischen erworbener und kongenitaler Überempfindlichkeit besonders hervorzuheben. Er zitiert eine Reihe von Fällen, bei denen eine prophylaktische Diphtherieseruminjektion heftigste Symptome, selbst den Exitus herbeiführte — am bekanntesten ist der Fall von Langerhans — zur Beobachtung kommen dabei Urticaria, Erytheme, Purpura und angioneurotische Schwellungen in absteigender Häufigkeit. Er sah die Ursache in einer besonderen Empfänglichkeit des Gewebes, und glaubte einige Todesfälle bei therapeutischer Antitoxineinspritzung auf das durch das Antitoxin bedingte Lungenödem zurückführen zu können, nicht auf das Diphtherietoxin. Auch Valobra hat den Gegenstand schon berührt und Feuillet ihn neuerdings in einer These behandelt. Ein besseres Verständnis für diese Fälle haben

erst die neueren oben angeführten Erfahrungen bei der Serumkrankheit uns verschaffen können.

Gewisse experimentelle Ergebnisse aus dem Gebiete der Immunitätslehre versucht Stähelin, der sich in letzter Zeit mit der Pathogenese dieser Ödeme beschäftigt hat, für deren Auffassung fruchtbar zu machen. Er zitiert folgenden Versuch von Bloch: Bloch hatte sich selbst durch Einimpfen eines achorionähnlichen Pilzes eine Infektion der Haut erzeugt, welche 2 Monate dauerte und eine Überempfindlichkeit der ganzen Haut gegenüber der Intrakutanapplikation von Trichophytin zurückließ. Teile seiner Haut transplantierte er auf ein großes Ulcus cruris eines Patienten, auf einen anderen Teil des Geschwüres wurde Haut aus dem Arm des Kranken verpflanzt. Weder diese noch irgendeine andere Stelle der Haut des Patienten ließ bei der Kutanreaktion eine Empfindlichkeit gegen Trichophytin erkennen. Dagegen entstand auf dem von Bloch herstammenden Stück zehn Tage nach der Transplantation auf Applikation von Trichophytin eine Nekrose der transplantierten Zellschicht von 7 mm Durchmesser. Dieser Versuch beweist, daß sich bei Infektions- und Immunisierungsvorgängen eine lokale Veränderung des Gewebes ausbildet, die den Boden für die Giftwirkung empfänglich macht. Das legt nach Stähelin den Gedanken sehr nahe, daß es sich auch bei dem flüchtigen Ödem um eine lokale Veränderung, eine Umstimmung der Gewebe handelt, infolge deren die Gifte, wenn sie ins Blut gelangen, Ödeme hervorrufen. Stähelin nimmt gestützt auf selbst beobachtete Fälle, in denen die Ödeme im Anschluß an Verstopfung auftraten und durch den Gebrauch von Abführmitteln seltener wurden, eine ursächliche Bedeutung der Retention der Verdauungsprodukte im Darm an und schließt nun aus dem oben zitierten Immunisierungsversuch auf eine vorhandene lokale Veränderung der Gewebe, deren Folge bei dem Zusammentreffen mit Gift das Ödem ist. Doch liegt nach ihm auch die Möglichkeit vor, daß die Veränderung nicht in den Organzellen selbst, sondern in den Gefäßwandungen sitzt, ja es erscheint ihm dies deswegen sogar wahrscheinlicher, weil das Ödem nicht nur die Haut, sondern auch die tieferen Schichten des Subkutangewebes zu ergreifen pflegt. Die Annahme, die noch gemacht werden könnte, daß es sich um das Übergehen abnormer Zersetzungsprodukte aus dem Darm in das Blut handelt, ist er geneigt zurückzuweisen, es handelt sich vielmehr um eine abnorme Empfindlichkeit gegen die Gifte, die auch bei normalen Menschen in den Kreislauf gelangen. Der Autor hat auch versucht, eine Entscheidung dieser Frage durch das Experiment zu gewinnen und er hat nachweisen können, daß es im Dünndarm eine Substanz gibt, durch die auf der Haut lokale Exsudation erregt wird, aber es fehlt ihm der Nachweis, daß diese Substanz bei Patienten mit flüchtigen Ödemen stärker wirkt als bei normalen.

Die gleichen Fragen wie beim flüchtigen Ödem liegen auch in der Pathogenese der Urticaria vor. Hier haben sich namentlich Phillipsohn und Török für die lokale Wirkung eines Giftes ausgesprochen. Sie haben Hunden die verschiedensten chemisch gut definierten Substanzen, darunter auch Endprodukte des Eiweißabbaues, mittels Glaskanülen unter die Haut appliziert und bei einer ganzen Anzahl von ihnen das Auftreten von Urticaria konstatiert. Sie haben sich gegen jede Bedeutung des Nerveneinflusses gewendet, doch haben andere Autoren ihren Versuchen nicht die genügende Beweiskraft zugeschrieben. Namentlich hält Kreibich an der nervösen Theorie der Exsudation fest.

Experimentelle Studien, die zur weiteren Aufklärung dieser Frage dienen konnten, sind vielfach auch in bezug auf ein anderes Phänomen angestellt worden, nämlich in bezug auf die Dermographie, die mechanische Reizbarkeit der Haut. Die letzten und ausführlichsten derartigen Versuche stammen von Weidenfeld und ich reproduziere hier kurz ihre Resultate, weil sie mir für die Pathogenese der Ödeme, die uns hier beschäftigten, in der Tat nicht ohne Bedeutung zu sein scheinen. Er schildert die Einzelheiten der Entstehung der Dermographie in der folgenden Weise: Streicht man mit dem Finger über die Haut, so findet man, daß gewöhnlich nach 3—8 Sekunden im Verlauf des Striches, dessen Form und Größe beibehaltend, ein roter Streifen folgt, der von blassen Bändern umsäumt ist. Es zeigt sich nach 30 Sekunden eine Blässe und nach 2 Minuten eine Erhabenheit von der Form und Größe des Striches, nach 15 Minuten neuerdings eine flammende Röte weit sich erstreckend, dann ein langsames Abschwellen und Breitwerden, allmähliche Restitutio ad integrum. Reibt man nun mit Adrenalin die entstandene Quaddel, so wird sie nach einiger Zeit weiß. Trotz dieser auffälligen Wirkung auf die Gefäße im Sinne einer Kontraktion bleibt die Quaddel selbst in derselben Höhe und in derselben Zeitdauer bestehen. Das Adrenalin hat also keinen Einfluß auf die schon bestehende Quaddelbildung. Weiterhin läßt sich feststellen, daß auf einer durch Adrenalin anämisierten Hautstelle keine Quaddeln entstehen. Streicht man aber über diese anämische Stelle kräftig mit dem Sondenknopf, so entsteht zwar keine Quaddel, aber eine langandauernde Hyperämie. Man sieht also daraus, daß die Hyperämie allein nicht zu einer Exsudation führt. Weidenfeld macht in diesem Zusammenhang auf die zwei verschiedenen Zellformen aufmerksam, die die Capillarwand zusammensetzen, auf die Maierschen Zellen, die die Kontraktion vermitteln und auf die anderen Capillarwandzellen, denen man event. nach Heidenhain die anderen physiologischen Funktionen vindizieren könnte. So könnte die Quaddel auf einer Art sekretorischer Tätigkeit der Capillarwände beruhen, während die hyperämischen und anämischen Zustände auf Reizung der Maierschen Zellen zurückgeführt werden müßten. Auf diese Weise wäre die Häufigkeit der Koinzidenz beider

Phänomene erklärt. Im ganzen neigt sich Weidenfeld der Vorstellung zu, daß die entstehende Quaddel ein Produkt der Sekretion der Capillarwandzellen ist. Ein weiteres interessantes Versuchsergebnis von Weidenfeld ist das folgende: Wenn man mit der Nadel einer Pravazschen Spritze von der subkutanen Seite her die Haut reizt, so tritt ebenfalls eine Quaddel auf; sie ist dem Tastgefühle erst einige Minuten später zugänglich als beim Streichen der Haut. Es ergibt sich daraus, daß die Erregbarkeit der Gefäße nicht allein auf das Papillarnetz beschränkt ist, sondern daß die Gefäße der Haut in ihrer Totalität in einem leicht erregbaren Zustand sich befinden. Das ist für die Pathogenese der etwas tiefer sitzenden Ödeme von großer Wichtigkeit.

Aus den bisherigen Erörterungen über die Entstehung der flüchtigen Ödeme in Fällen, in denen ein Zusammenhang mit allgemeineren nervösen Störungen nicht ohne weiteres deutlich ist, in denen vielmehr der klinische Verlauf darauf hinzuweisen scheint, daß toxische Stoffe irgendwelcher Art den unmittelbaren Anstoß zur Entstehung der Ödeme geben, ergibt sich zusammenfassend folgendes an Möglichkeiten: Das supponierte Gift kann örtlich auf die Gefäßwandungen oder auf das Gewebe selbst wirken bzw. auf beide zusammen. Es kann durch größere Durchlässigkeit der Gefäßwandungen oder Anregung ihrer Zellen zu verstärkter Sekretion zu diesen Schwellungen kommen. Das Ödem kann aber auch entstehen durch Giftwirkung auf die Nerven des betreffenden Gebietes selbst. Das Nervensystem wäre in diesen Fällen dann insofern auch nicht ausgeschaltet, als wenigstens lokal seine Mitwirkung zur Entstehung der Ödeme notwendig wäre. Welche Nerven dabei die Entstehung des Ödems ermöglichen, ist auch in diesem Zusammenhange nicht sicher. Eines scheint nur auch hier mit Bestimmtheit feststellbar: trotz des häufigen Zusammenvorkommens rein vasomotorischer Phänomene mit dem Ödem ist ein unlöslicher Zusammenhang zwischen diesen beiden Erscheinungen nicht anzunehmen, vielmehr nur eine Koinzidenz, die wesentlich durch die örtlichen Verhältnisse bedingt ist. Das Gift kann demgemäß auch nicht allein die reinen Vasomotoren reizen, sondern muß daneben die Nerven in Anspruch nehmen, die die Gefäße in den Stand setzen, entweder eine größere Menge Lymphe zu produzieren oder durch die Gefäßwand hindurchzulassen. Zu ähnlichen Resultaten kommt Quincke bei der Erörterung der Möglichkeiten für die Entstehung der toxischen Ödeme.

In einer großen Reihe von Fällen von flüchtigen Ödemen erscheinen aber die Zusammenhänge zwischen diesen Ödemen und Störungen des Nervensystems allgemeinerer Natur recht deutlich in die Augen zu springen. Die Quinckesche Krankheit ist daher beinahe übereinstimmend von den Autoren den Nervenkrankheiten zugezählt worden. Als hier

in Betracht kommende klinische Gründe sind eine ganze Reihe aufgeführt worden. Dinkelacker führt an: Die Erblichkeit, die nahen Beziehungen zu dem wahrscheinlich neurogenen Hydrarthros intermittens, das ungestörte Allgemeinbefinden. Etwas vollständiger ist Banke; neben dem familiären Auftreten betont er, daß sich auch meist andere nervöse Symptome finden, daß oft Erregungen auslösend wirken, daß der als Nervengift bekannte Alkohol besonders schädlich zu sein pflegt. Higier fügt dem noch die bisweilen beobachtete Halbseitigkeit des Ödems, das Auftreten zur Zeit der Menses und die Besserung durch Besserung der Neurose, die zugrunde liegt, an. Man kann zugunsten der neurogenen Entstehung auch noch eine weitere Reihe von Momenten ins Feld führen. Das sind zunächst die Beziehungen zu der Raynaudschen Krankheit und den verwandten Affektionen, von denen ich eine Reihe von Beispielen erwähnt habe. Von erheblicher Bedeutung ist ein weiteres Moment, das Auftreten der Ödeme im Anschluß an psychische Vorgänge irgendwelcher Art. Es erscheint mir unmöglich die Vermittlung des Nervensystems auszuschließen, wenn die Einwirkung der Affekte auf die Entstehung der Ödeme so deutlich ist, wie wir das in vielen unserer Fälle gesehen haben. Ich erinnere an die Mutter, die ihre Ödeme bekommt, wenn das Kind die Urticariaanfälle hat, an den jungen Mann, der in der Vorlesung seines Professors, als dieser über Urticaria spricht, an ödematösen Schwellungen erkrankte, an den Neurotiker, der, als er über einen freien Platz geht, eine Platzangst bekommt und dabei zugleich das Auftreten der Ödeme bemerkt, bei dem aber, wenn er über den Platz in Begleitung, also ohne Angst, geht, niemals Ödeme auftreten. Beispiele dieser Art lassen sich leicht häufen. Wenn Stähelin meint, daß solche Erfahrung nichts gegen die Annahme der Autointoxikationstheorie auch für diese Fälle beweist, so möchte ich dem doch recht energisch widersprechen. Er sagt, das Gift könnte bei einer vorhandenen Disposition zu Ödemen an derselben Stelle angreifen, wie in anderen Fällen nervöse Erregungen, die vom Großhirn kommen, oder die Intoxikationen könnten den Boden für die Einwirkung nervöser Erregung geeignet machen. Im ersten Fall würde es sich um gleiche Wirkung zweier Ursachen handeln, im zweiten um ein Zusammenwirken zweier Momente, in jedem Fall aber um eine Giftwirkung, die an verschiedenen Stellen einsetzen kann. Dem ist entgegenzuhalten, daß in vielen solchen Fällen für die Annahme einer Intoxikation eben auch nicht der leiseste Grund vorliegt, wenn wir uns nicht zu der Hypothese verstehen wollen, daß durch nervöse Erregung giftige Substanzen produziert werden. Wie weit eine solche Auffassung möglich ist, soll erst weiterhin noch diskutiert werden.

Die durch die Klinik nahegelegte Annahme einer psychogenen Entstehung der Quinckeschen Ödeme würde eine experimentelle Stütze erhalten, wenn es gelänge auf dem Wege der Hypnose oder auf einem

ähnlichen rein psychischen Wege Urticaria oder Schwellungen oder ähnliche Dinge zu erzeugen. Das ist nun auch mehrfach versucht worden und in einzelnen Versuchen ist auch von vertrauenswürdigen Beobachtern ein positives Resultat erzielt worden. Ich führe hier den Fall von Heller und Schulz an. Einem 19jährigen Mann, der durch besondere Suggestibilität ausgezeichnet war, der zum Beispiel imstande war, auf rein suggestivem Wege eine Verlangsamung des Pulses hervorzubringen und bei dem eine Dermographie mäßigen Grades, aber keine Urticaria bestand, wurde die Suggestion gegeben, eine auf den Handrücken gelegte Münze sei glühend, sie werde ihn verbrennen und es werde sich eine Blase entwickeln, ohne daß er dabei Schmerzen empfände. Es wurde ihm ferner eine Erinnerungslosigkeit für die Erlebnisse der Hypnose suggeriert. Er gab nach drei Wochen bei einer Demonstration an, daß er seit einiger Zeit eine Blase auf dem linken Handrücken entstehen gesehen habe, die sich jeden Morgen ohne Schmerzen entwickle und die er täglich mit einer Nadel öffne. Er war damals nicht in dauernder Behandlung. Die Blase schloß sich auf Suggestion in einigen Tagen. Am 4. Juni wurde er in die Klinik von Herxheimer aufgenommen. Am 5. Juni wurde ihm dann in der Hypnose ein Markstück auf den Rücken der linken Hand aufgelegt mit der Suggestion einer schmerzlosen Verbrennung. Bei Abnahme der Münze entstand ein roter Fleck. Es wurde dann ein trockener Watteverband aufgelegt und der Knoten durch Professor Herxheimer versiegelt. Um 5 Uhr wurde in erneuter Hypnose eine lebhaft gerötete runde Effloreszenz von genau Markstückgröße, leicht erhaben, gefunden, die linke Hälfte ist quaddelartig, etwas heller rot; am unteren linken Quadranten ist die Epidermis durch eine flache, harte, augenscheinlich wenig Flüssigkeit enthaltende, unregelmäßig begrenzte Blase aufgehoben. In Verbindung mit dieser Blase steht eine 2,5 cm lange und ½ cm breite, ebenfalls ziemlich harte, blasige Aufhebung der Epidermis über dem Metacarpus, nach abwärts verlaufend, die wenige Tropfen einer schnell gerinnenden Flüssigkeit enthält; in ihr sind vereinzelte Epithelzellen, keine Leukocyten nachweisbar. Nach fünf Tagen verheilt die Blase unter Suggestion, mit heller glatter Narbe. Über ähnliche Versuche berichten Kreibich und auch Kohnstamm. Das sind freilich nur sehr vereinzelte Ergebnisse, die auch weiterhin noch recht sorgfältiger Nachprüfung bedürfen. Aber sie sind immerhin geeignet, den engen Zusammenhang zwischen Nervensystem und diesen Vorgängen zu demonstrieren. Sie helfen die Grundlage für die Auffassung der Quinckeschen Krankheit als einer nervösen Affektion bilden.

Die meisten Autoren nehmen an, daß es sich beim flüchtigen Ödem um eine Erkrankung der Gefäßnerven handelt, und sprechen daher von einer Angioneurose, ganz wie auch bei der nahe verwandten Urticaria.

Dabei ergeben sich aber im einzelnen doch noch Unterschiede der

Auffassung. Die einen meinen, daß ganz allein die Veränderungen der Blutcirculation zur Erklärung der Ödeme genügen, indem durch Reizung der Vasodilatatoren oder Lähmung der Konstriktoren die Hyperämie und damit die Ödeme bedingt werden. Diese Erklärung könnte natürlich nur für die Fälle in Frage kommen, wo klinisch Hyperämie vorhanden ist, und sie ist für diese Fälle von zahlreichen Autoren angenommen worden (Baake, Börner, Joseph). Daß sie experimentell auf schwachen Füßen steht, ist von mir schon genügend betont worden. Zudem müßte für die ohne Hyperämie auftretenden Ödeme eine andere Erklärung ausfindig gemacht werden, und es ist gewiß unzulässig, eine fundamental verschiedene Entstehung für die beiden, oft zu gleicher Zeit bei demselben Individuum vorkommenden Ödeme anzunehmen. Auch für das blasse Ödem hat man nun eine Erklärung allein in der Änderung der Verhältnisse der Blutcirculation gesucht. Von solchen Erklärungsversuchen nenne ich die von Börner und von Unna. Börner betrachtet diese blassen Ödeme „einfach als das Resultat einer von den betreffenden größeren Gefäßen ausgehenden Blutdrucksteigerung, welche zu rasch abläuft, um sofort kompensiert zu sein. Vor Eintritt der nötigen Kompensation hat die auf die Capillaren sich fortsetzende Druckerhöhung bereits vermehrtes Transsudat in das umliegende Gewebe gesetzt."

Unna hat bereits darauf hingewiesen, daß dieser Erklärungsversuch recht gekünstelt ist. Die Tatsache, daß trotz sicher bestehenden Ödems die erhöhte Transsudation sich stunden- und tagelang immer weiter fortsetzt, scheint mir auf diese Weise völlig unerklärlich; denn einmal ist nicht anzunehmen, daß so lange eine Inkongruenz zwischen Spannungsschwankung des Blutes und Kompensation derselben durch Gefäßerweiterung besteht, und andererseits würde bei schon vorhandenem Ödem dieses selbst trotz erhöhten Drucks im Capillarsystem eine weitere Transsudierung unmöglich machen, indem es durch seine eigene Spannung dem Capillardruck entgegenwirkt. Unna hat das Problem anders zu lösen versucht. Nach ihm führt weder aktive Hyperämie noch Blutdrucksteigerung allein zum Ödem, sondern immer muß dazu eine relative Insuffizienz der Abflußwege, d. h. eine teilweise Versperrung der venösen Gefäße kommen; diese ist unter allen Umständen die primäre und wichtigste Erscheinung, die höchstens durch aktive Hyperämie unterstützt wird. Beim nervösen Ödem wird diese Sperrung der venösen Abflußkanäle durch Erhöhung des auch normal schon beträchtlichen Venentonus hervorgebracht und zwar auf dem Wege der Reizung der Vasokonstriktoren der Venen. Nach dieser Auffassung ist, wie Unna betont, auch das flüchtige Ödem ein Stauungsödem im Cohnheimschen Sinne, das flüchtig deswegen ist, weil die Steigerung des Venentonus auf passagerer Reizung ihrer Konstriktoren beruht und daher auch vorübergehend ist. Auch Unnas Erklärung, die bisher wenig beachtet wurde, befriedigt nicht: erstens fehlen oben die Zeichen der Cyanose,

die z. B. bei dem von Weiß zur Erklärung der Asphyxie locale angenommenen Venenspasmus auftreten. Und dann ist die Annahme, die Unna macht, daß der Venenspasmus — der nebenbei isoliert ohne Arteriospasmus gedacht werden müßte — so hochgradig werden kann, um eine zur Bildung von Ödem genügende Wegverlegung hervorzubringen, keineswegs bewiesen, ja im Gegenteil bei der immerhin wenig entwickelten Venenmuskulatur höchst unwahrscheinlich.

Ich bin demnach der Ansicht, daß es überhaupt nicht möglich ist, durch die Annahme von einfacher Veränderung der Blutcirculation die blassen Ödeme zu erklären. Es muß da noch ein anderes Moment vorhanden sein. Eine Änderung der Blutbeschaffenheit kann nun nicht in Frage kommen; wenn es auch oft chlorоanämische Individuen sind, so ist doch dies keineswegs die Regel, und es kann in diesem Moment gelegentlich höchstens eine Unterstützung für das Auftreten der Ödeme gefunden werden. Dabei darf allerdings nicht vergessen werden, daß gerade für eine Reihe der für die Entstehung der Urticaria in Betracht kommenden Körper (Krebsmuskelextrakt, Blutegelextrakt) die Tatsache bekannt ist, daß sie die Gerinnungsfähigkeit des Blutes herabsetzen. Das mag einzelne Begleiterscheinungen des Ödems erklären (Blutungen usw.); aber die lokalisierten Ödeme zu erklären ist auf diesem Wege naturgemäß nicht möglich. Daß etwa ferner durch neurotisch bedingte Verlegung der abführenden Lymphgefäße das Ödem entstehen könnte, muß auf Grund der Tatsache zurückgewiesen werden, daß selbst durch einen vollkommenen mechanischen Verschluß der Hauptlymphwege bei ungehindertem venösen Abfluß niemals Ödem eintritt.

Wir können nur zweierlei annehmen: daß entweder durch nervösen Einfluß auf die Capillarzellen die Lymphsekretion gesteigert wird — also eine Hypothese, die der Heidenhainschen Sekretionshypothese entsprechen würde — oder daß durch nervöse Vermittlung die Wandbeschaffenheit der Gefäße in dem Sinne geändert wird, daß diese mehr Transsudat durchlassen. Von früheren Autoren haben Quincke, Dinkelacker, Joseph, Horsley and Breyer, Widowitz, Wills and Cooper, Strübing darauf hingewiesen, daß man mit der Annahme einer unkomplizierten Angioneurose nicht auskommt, meist allerdings nur in fragmentarischer Form. Dinkelacker ging etwas näher auf die einzelnen Modalitäten ein, „in welcher Weise allerdings eine Zell- oder Gewebeveränderung anzunehmen ist, ob in Form von Alteration der feinen Capillargefäßwände, die einen Durchtritt von Flüssigkeit erleichtert, oder in einer Veränderung des perivaskulären Bindegewebes, wodurch die Saugwirkung desselben gesteigert sein könnte, möchte ich nicht entscheiden.“ Auf das letztgenannte Moment ist Herz entsprechend seinen allgemeinen Anschauungen von der Wichtigkeit der

Tätigkeit des Gewebes selbst für die Blutversorgung näher eingegangen; er meint, wahrscheinlich erweitern sich unter Nerveneinfluß die Gewebsinterstitien, welche auch sonst Lymphe aufnehmen, es strömt mehr Lymphe hinein und bei mangelnder Energie der peripherischen motorischen Apparate nicht entsprechend genug ab. Mir erscheint es vorläufig jedoch noch recht zweifelhaft, ob diese aktive Tätigkeit des Gewebes selbst eine nennenswerte Rolle spielt. Auch Quincke selbst berücksichtigt übrigens die Möglichkeit einer Mitwirkung des Gewebes an der Entstehung des Ödems und rechnet auch mit der Möglichkeit einer Innervation dieses Gewebes durch trophische Nerven. Wäre Heidenhains Sekretionshypothese allgemein akzeptiert, so würde man sich wohl am ehesten zu der Annahme einer nervös bedingten Sekretionssteigerung entschließen, die in Analogie mit den Veränderungen der Drüsensekretion durch Nervenreizung oder -Lähmung entstände. Von Wichtigkeit hierfür wäre noch die genaue chemische und morphologische Kenntnis der ödematösen Flüssigkeit, die uns aber zum großen Teil abgeht; bei erheblicheren qualitativen und quantitativen Unterschieden gegen das Blutserum gewönne die Sekretionshypothese an Wahrscheinlichkeit.

Unter den neueren Autoren hat sich besonders Valobra etwas eingehender mit der Pathogenese der Ödeme vom Typus Quincke befaßt. Er ist dabei zu Auffassungen gekommen, die den in der ersten Auflage dieses Buches vertretenen sehr nahe stehen. Er hat die Unmöglichkeit, die Ödeme als vasomotorische Phänomene aufzufassen, klar hervorgehoben, und hat die Häufigkeit der Koinzidenz der vasomotorischen Erscheinungen mit den Ödemen auf die ähnlichen (topographischen und funktionellen) Bedingungen der vasomotorischen und sekretorisch-trophischen Centren zurückgeführt. Er hat ferner auf die experimentellen Tatsachen hingewiesen, die geeignet sind, die Annahme einer Abhängigkeit der Lymphproduktion von Reizung der Nerven zu stützen. Marcacci konnte zeigen, daß es durch Reizung des Lingualis gelang, eine Vermehrung der Lymphe in dem Maße hervorzubringen, daß es zu einem Ödem der entsprechenden Zungenhälfte kam. Darauf gestützt kam er zu der Auffassung, die flüchtigen Ödeme „soient dus à un phénomène d'excito-sécrétion localisée de la lymphe, qui par sa rapidité produit un manque d'équilibre passager entre la circulation du sang et la circulation lymphatique".

Hier ist somit die Auffassung einer Überproduktion von Lymphe (auf neurogener Basis) vertreten, in Übereinstimmung mit der Heidenhainschen Sekretionshypothese. Für diese spricht vielleicht noch eine andere der Klinik entnommene Tatsache. Es ist mehrfach auf die enormen Gewichtsschwankungen, die zu außerordentlich hohe Werte erreichen können, hingewiesen worden; dies scheint mir auch für eine

Sekretionssteigerung zu sprechen, wenn auch die begleitende Oligurie dabei Berücksichtigung verdient.

Doch bleibt die definitive Entscheidung zwischen den beiden in Frage kommenden Möglichkeiten der Zukunft überlassen.

Zum Schluß dieser Erörterungen möchte ich nur noch betonen, daß ich sehr wohl weiß, *daß ein experimenteller Beweis für den Einfluß der Nerven auf die Lymphbildung bisher nicht erbracht ist.* *Heidenhain* hat, wie er mitteilt, auf Grund seiner neuen Ansichten über dieses Thema zu arbeiten begonnen, leider hat er uns nichts mehr über seine Resultate berichten können. Etwas besser steht es mit der experimentellen Begründung von Gefäßwandveränderungen neurogenen Ursprungs (s. o.). Ich glaube aber nicht, daß wir heute schon berechtigt sind, aus diesem Grunde allein der letzteren Annahme unbedingt vor der ersteren den Vorzug zu geben.

Loeb hat die neueren Anschauungen über das Wesen und die Wichtigkeit des osmotischen Drucks in den Geweben auch für die Entstehung des Ödems dienstbar zu machen versucht. Es kommt nach ihm zum Eindringen von Flüssigkeit in die Gewebe dann, wenn der osmotische Druck in den Geweben höher ist als der des Blutes und der Lymphe. Wir müssen also dem Ödem solche Ursachen zugrunde legen, welche den osmotischen Druck in den Geweben erhöhen, resp. im Blut und der Lymphe verringern. Bei dem Mangel bestimmter Vorstellungen über die Natur der Innervationsvorgänge ist nach *Loeb* die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß viele, vielleicht alle Übertragungen des Erregungsvorganges von den Nerven auf die Organe chemischer Natur sind.

Es wäre voreilig, ein bestimmtes Urteil über diese Anschauungen abgeben zu wollen. Für uns unterscheiden sie sich insofern nicht prinzipiell von den zuletzt erörterten Hypothesen, als auch sie eine *gesonderte und von der Gefäßinnervation unabhängige Innervation* zur Voraussetzung haben. Auch wenn wir sie annehmen, fällt demnach die Quinckesche Krankheit aus dem Rahmen der einfachen Angioneurose heraus.

Die Bahnen, auf denen dieser Einfluß vermittelt wird, können nicht gut anders als die der *Vasomotoren* sein, und mit dieser Annahme stimmt die Tatsache, daß zusammen mit dem Ödem sichere vasomotorische Symptome, insbesondere aktive Hyperämie sehr häufig vorkommen.

Auch für andere Arten neuropathischer Ödeme außer den flüchtigen Ödemen der Quinckeschen Krankheit, ist eine Kombination mit vasomotorischen Symptomen klinisch mehrfach beobachtet worden. So fand man (*Oppenheim* u. a.), wie schon in der Einleitung betont wurde, einige Male stärkere, frühzeitige Ödeme zusammen mit Cyanose bei der Hemiplegie; ähnliche Kombinationen bieten die spinalen Ödeme

und die „Main succulente“ bei der Gliosis cervicalis oder die seltenen hochgradigen Ödeme der gelähmten Teile bei der Myelitis (Weir-Mitchell), wobei natürlich nicht an die viel häufigeren unter diesen Verhältnissen vorkommenden Stauungsödeme gedacht ist.

In einer Beobachtung von Lewinski fand sich ein chronisches, offenbar neurogenes Ödem bei einer Sympathicusaffektion. Wir werden nach allem also auch den Entstehungsort der flüchtigen Ödeme im oder in der unmittelbaren Nähe der Vasomotorensysteme zu suchen haben, ohne aber mit einiger Sicherheit eine bestimmte Stelle bezeichnen zu können. Es ist sogar recht zweifelhaft, ob immer dieselbe Stelle als Sitz der krankmachenden Ursache anzusehen ist.

Es könnte sich um periphere Läsionen handeln; daß bei solchen neuropathische Ödeme und zwar sowohl akute wie chronische vorkommen, lehren die Erfahrungen bei der Neuralgie und bei manchen peripherischen Neuritiden, z. B. bei der Paralysis postdiphtheritica (Kraus); es könnte der Grenzstrang des Sympathicus mit seinen Ganglien in Betracht kommen (Lewinski), für den auch Etienne sich ausgesprochen hat, und schließlich dessen medulläre Centren oder die noch höher gelegenen vasomotorischen Centren und Bahnen in der Medulla oblongata, im Subcortex oder Cortex. Riehl spricht sich für einen centralen Sitz aus, wegen der allgemeinen Verbreitung der Ödeme, die nicht an die peripheren Nerven gebunden ist, und wegen der psychischen Erscheinungen. Schlesinger denkt mehr an die im Rückenmark gelegenen Centren; für eine Affektion des Centrums in der Medulla oblongata sind nach ihm die Erscheinungen zu beschränkt, für eine corticale Genese liegen keine Anhaltspunkte vor.

Man muß damit rechnen, daß die Lokalisation eine differente sein kann. Für die der Raynaudschen Krankheit nahestehenden Fälle mit bilateral-symmetrischer Anordnung an den gipfelnden Teilen liegt die Annahme nahe, daß es sich um eine Affektion der übergeordneten Centren handelt (Medulla oblongata). Auch für die typisch-familialen Fälle mit ausgebreiteter Symptomatologie, ebenso wie für die symptomatologisch ähnlichen nicht familialen Fälle, mit langer Dauer, häufiger Wiederholung, psychogener Beeinflussung wird eine allgemeinere Instabilität der vasomotorischen übergeordneten Centren anzunehmen sein, ob das betreffende Centrum das Oblongatacentrum ist, ob dieses allein oder auch die corticalen oder subcorticalen Centren, ob vorzugsweise etwa gar die letzteren, das wissen wir nicht, dafür fehlen uns alle sicheren Anhaltspunkte. Oft hat man geradezu den zwingenden Eindruck, als ob die ganze Regulierung, das Ineinandergreifen der einzelnen Teile des so weit verzweigten Vasomotorenapparates und nicht nur dieses sondern des ganzen vegetativen Systems mangelhaft ist. Wenn es sich um isolierte, immer an derselben Stelle

wiederkehrende Ödeme handelt (z. B. das rezidivierende Lidödem), könnte man auch die Affektion peripherer Centren in Erwägung ziehen. Doch muß man wohl mehr damit rechnen, daß irgendein lokaler Anlaß für die besonderen Lokalisationen vorhanden sein kann, daß z. B. der erste Anfall durch ein zufällig die betreffende Stelle lädierendes Trauma ausgelöst wurde, und daß damit für einen bestimmten Zeitpunkt oder für immer die spezielle Form des Ödems gegeben war.

Doch das sind kaum mehr als Vermutungen. Auch die Begleitsymptome des Ödems, also außer den vasomotorischen hauptsächlich die sensiblen Symptome geben uns keinen weiteren Aufschluß.

Wir müssen auf sie aber doch noch einen Augenblick eingehen. Es können ja alle anderen Symptome außer den Ödemen fehlen. Höchstens daß rein mechanisch noch ein gewisses Spannungsgefühl ausgelöst wird. Es kann aber ein erhebliches Brennen und Jucken sich bemerkbar machen. Daß letzteres nicht unweigerlich an das Vorhandensein von Röte und Temperatursteigerung geknüpft ist, lehrte uns die klinische Beobachtung. So müssen wir auch diesen Symptomen eine relative Unabhängigkeit zugestehen. Einen bestimmten Anhaltspunkt über ihre Genese haben wir nicht, es liegt aber natürlich sehr nahe, die verschiedenen chemischen Qualitäten der Ödemflüssigkeit für das Auftreten der sensiblen Reizsymptome verantwortlich zu machen.

Daß die Erscheinungen der Behinderung des Schluckens, des Sprechens, der Atmung auf Schwellungen der Schleimhaut und der submucösen Partien des Rachens und des Kehlkopfes beziehungsweise der Trachea beruhen, ist durch die Inspektion sowohl wie durch die anatomischen Untersuchungen, über die wir oben berichtet haben, sichergestellt. Komplizierter sind die Phänomene beim Asthma, soweit es hierher gehört, beim Lungenödem, beim vasomotorischen Schnupfen; doch bedarf das im einzelnen keiner weiteren Auseinandersetzungen.

Schließlich bleibt uns noch die Pathogenese der „inneren Symptome" der Affektion zu erörtern übrig. Strübing, der zuerst diese Symptome genauer behandelt hat, hat schon mit Nachdruck darauf hingewiesen, daß durch die Annahme eines dem Hautödem ähnlichen Ödems der Schleimhaut sich das Bild, wie es sich in den Anfällen darstellt, nicht völlig erklären läßt. „Möglich, daß ein Ödem die Grundlage dieser Anfälle bildet, möglich, daß durch dasselbe die übrigen Symptome erst hervorgerufen werden, jedenfalls bieten die Kranken während der Anfälle eine Reihe von Erscheinungen, die sich wohl schwer allein auf ein solches Ödem zurückführen lassen."

Von den in diesen Fällen beobachteten Störungen ist das Erbrechen massenhafter wässeriger Massen vielleicht am ehesten noch auf ein Ödem der Magenschleimhaut mit nachfolgender Transsudation an deren freie Oberfläche zurückzuführen. In der Tat hat auch in einem Fall

(Morris) die Untersuchung eines beim Ausspülen des Magens gelegentlich eines Brechanfalls herausgebrachten Stückchens der Magenschleimhaut, die aus der Pylorusgegend stammte, ein hochgradiges Ödem ergeben (s. o.), die Lymphräume und Gefäße waren enorm erweitert, die Zellen durch weite Räume voneinander getrennt, die Bindegewebsfasern auseinander gedrängt. Es waren Vakuolen in den Epithelzellen vorhanden, ein Übermaß von Schleim war nicht nachweisbar. Die Flüssigkeit enthielt etwas Eiweiß. Morris faßt das Ergebnis seiner Untersuchung dahin zusammen, daß an extreme oedem of gastric mucosa non inflammatory in origin vorgelegen habe. Er glaubt auszuschließen zu können, daß es sich um postmortale Quellungszustände handelte. Dieser Befund bestätigt in wünschenswerter Weise die Vorstellungen, die wir uns über die Genese des Erbrechens gemacht haben. Die oben erwähnte Untersuchung über die Motilität des Magens und die chemische Zusammensetzung des Erbrochenen, deren Fortführung sehr erwünscht ist, stehen dem jedenfalls nicht entgegen. Der nervöse Einfluß auf die Absonderung der Magenschleimhaut ist seit den Entdeckungen Pawlows erwiesen; die Erregung erfolgt durch zwei sensible Bahnen; es besteht erstens ein Reflex vom Epithel des Magens aus, nicht eine direkte Erregung der Epithelzellen; der zweite Reflex läuft von den Sinnesorganen des Kopfes, Auge, der Nase, Zunge zum Gehirn und von dort in heute noch nicht erforschter Weise zum Ursprung des Nervus vagus und wird von diesem den Centren im Magen zugeführt (Handb. d. Physiol. von Nagel II S. 534). Die sekretorischen Störungen können auf einem dieser Wege zustande kommen. Damit erscheinen aber die heftigen Schmerzen noch nicht geklärt, ebensowenig die Einziehung des Abdomens, die starke Stuhlverstopfung. Zur Erklärung dieser Dinge nimmt Strübing einen pathologischen Erregungszustand des Bauchsympathicus an, und nach der Kontraktion der Därme zu schließen, auch einen solchen des Plexus myentericus. Jedenfalls sind das Dinge, die der Annahme einer reinen Angioneurose ebenfalls durchaus widerstreben.

Die Erklärung einer Reihe anderer Symptome ist ganz zweifelhaft. Hierher gehört die Polyurie, die Anurie, die Albuminurie und die Hämoglobinurie. „Hier wird man auf Veränderungen in der Innervation der Nierengefäße zurückgreifen müssen". (Strübing.) Durch Reizung des Splanchnicus erhält man beim Versuchstier Kontraktion der Nierenarterien und Erschwerung der Blutzufuhr zum Glomerulus, es sinkt die Urinmenge, aber es können die Epithelien der gewundenen Kanälchen dadurch auch Ernährungsstörungen erleiden, und die Folge ist eine leichte Albuminurie.

Aus den bisherigen Ausführungen ergibt sich: das flüchtige circumscripte Ödem ist keineswegs eine einfache Angio-

neurose; neben den unzweifelhaft vorhandenen Störungen der Blutcirculation spielen andere Momente, die als trophische oder sekretorische Störungen aufzufassen sind, eine große Rolle, und auch sensible (und entero-motorische) Symptome erfordern Berücksichtigung. Es sind, wie in allen anderen von uns behandelten Affektionen, nicht schwere, anatomisch sicht- und greifbare Läsionen, die die Störungen hervorrufen, (in einem Fall, in dem Monro und Mc Gregor das Centralnervensystem eines an Tuberkulose gestorbenen Individuums mit flüchtigem Ödem untersuchten, fand sich keine Veränderung), sondern leichte, rasch in ihrer Wirksamkeit sich erschöpfende; daher denn auch die Flüchtigkeit der Ödeme. Der krankmachende Reiz kann direkt wirksam werden, oder aber auf dem Wege des Reflexes übertragen werden (Börner, Collins, Lewis, Haynes, Strübing). Seine genauere Art ist uns unbekannt.

Diese Anschauungen über die Pathogenese der Krankheit machen es uns verständlich, daß auch sie Beziehungen zu den übrigen „Angio-Tropho-Neurosen" hat. Daß klinisch Berührungspunkte mit den Akroparästhesien, mit der Erythromelalgie und besonders mit der Raynaudschen Krankheit bestehen, haben wir schon festgestellt. Bei diesen Affektionen tritt das angioneurotische Element noch stärker zurück als bei der Quinckeschen Krankheit, während es bei anderen Affektionen, denen die letztere nahe steht, insonderheit bei der Urticaria sich stärker geltend macht; eine reine Angioneurose kann aber auch die Urticaria nach unserer Auffassung nicht sein, als solche haben nur die einfachen Erytheme zu gelten.

Auch das akute flüchtige Ödem zeigt, wie die Mehrzahl der von uns behandelten Krankheiten als besonderes Charakteristikum den paroxysmalen Verlauf.

Eine Frage drängt sich uns noch auf. Ist die Quinckesche Affektion nur ein Symptomenkomplex oder ein Morbus sui generis? Die Frage ist nicht mit einem einfachen ja oder nein zu beantworten. Es gibt Fälle, in denen die Erscheinung der flüchtigen Ödeme so weit hinter anderen wichtigeren Symptomen zurücktritt, daß es nicht angeht, ihnen klinische Selbständigkeit zuzusprechen: hierher gehören die Ödeme bei Morbus Basedowii, die von einzelnen Forschern wie Lévi und de Rothschild als direkte Folge von Hyperthyreoidismus angesehen werden, und aus deren Vorkommen alsbald wieder in der üblichen Verallgemeinerung auf die ursächliche Rolle von Störungen der inneren Sekretion für die allgemeine Pathogenese der flüchtigen Schwellungen geschlossen wurde; hierher gehören ferner die Ödeme bei Migräne, bei Neuralgien, bei der Tabes, im Gefolge der lancinierenden Schmerzen, die seltenen Fälle, wo sie bei organischen Rückenmarksleiden auftreten.

Damit ist ja keineswegs gesagt, daß diese symptomatischen flüchtigen Ödeme pathogenetisch anders aufzufassen sind, als die selbständigeren der eigentlichen Quinckeschen Affektion.

In vielen Fällen ist das umschriebene flüchtige Ödem aber sicher eine selbständige Krankheit. Freilich wie schon betont, ist die Einheitlichkeit dieser Krankheit nicht sichergestellt.

Zwei Gruppen lösen sich da voneinander. Zu den ersten möchte ich die Fälle rechnen, die auf toxischem, autotoxischem oder infektiösem Wege entstehen, akut einsetzen und akut verlaufen, wie eine Intoxikation oder Infektion, keine Neigung zu Rezidiven haben, oder doch nur soweit, als sie immer wieder durch dieselbe (toxische) Schädlichkeit ausgelöst werden. Sie stehen der Urticaria und der Purpura nahe und zeigen oft Züge dieser Affektionen.

Zur zweiten Gruppe rechne ich die Fälle, wo eine direkte oder indirekte Heredität vorliegt, wo nervöse Züge im Krankheitsbild stark vorherrschen, wo die Anfälle unabhängig von äußeren Verhältnissen, mit fatalistischer Regelmäßigkeit und Bestimmtheit wiederkehren oder psychogene Momente eine wichtige ätiologische Rolle spielen.

Diese beiden Gruppen sind noch viel weniger scharf geschieden, als die ganze Affektion von den nahe verwandten; aber in nicht wenigen Fällen ist die Differenz doch recht merkbar und in die Augen fallend.

Das gemeinsame Kennzeichen ist die flüchtige Schwellung, deren Genese letzten Endes bei beiden äußerlich so verschieden auftretenden Gruppen eine einheitliche ist, wie folgendes Schema demonstrieren mag.

Gruppe a) toxisch-autotoxisch-infektiös. Das supponierte Gift reizt den Lymphgefäßapparat im weiteren Sinne und bringt auf dem Wege der erhöhten Lymphsekretion oder der erhöhten Durchlässigkeit der Gefäße oder der erhöhten Aufsaugungsfähigkeit des anliegenden Gewebes das Ödem hervor, meist unter gleichzeitigem Auftreten vasomotorischer und sensibler Phänomene. Der supponierte Reiz wirkt direkt oder auf dem Wege peripherer oder centraler nervöser Apparate.

Gruppe b) heredofamilial oder konstitutionell-neuropathisch. Der Reiz wirkt auf dem Wege nervöser Übertragung, die die nervösen Centren und Bahnen des Lymphgefäß- und Vasomotorenapparats benutzt, und bedingt in derselben Weise wie bei a) die flüchtigen Ödeme. An die, wie mir allerdings scheinen will nicht gerade naheliegende Möglichkeit, daß durch die primäre nervöse Erregung toxische Stoffe gebildet werden, die dann in völlig gleicher Weise wirken, wie bei Gruppe a, muß noch gedacht werden.

Wenn die für die zweite Gruppe zu supponierende Empfindlich-

keit des Nervensystems besteht, ist nicht festgestellt. Daß es sich um das vegetative System handeln muß, liegt auf der Hand. Anhaltspunkte für die Annahme einer besonderen Empfindlichkeit *eines* der Abschnitte dieses Systems (*Vagotonie, Sympathicotonie*) kann ich nicht finden; entsprechende Untersuchungen in größerem Umfang sind noch nicht angestellt, über einzelne nicht entscheidende, zum Teil persönliche Beobachtungen wurde früher berichtet.

Aber jedenfalls müssen wir mit der Annahme einer *hereditären* oder *erworbenen Instabilität des vegetativen Systems* rechnen, in gleicher Weise wie wir das in den früheren Kapiteln der Raynaudschen Krankheit und Sklerodermie auseinandergesetzt haben. Die Beziehungen zwischen dieser Labilität und etwaigen Störungen von Drüsen innerer Sekretion, die man auch für das flüchtige Ödem als primäre Ursache in Anspruch genommen hat, sind hier noch ganz ungeklärt. Positive Anhaltspunkte sind hier spärlicher noch als bei den früher genannten Affektionen zu finden; es bleiben eigentlich nur die flüchtigen Ödeme bei *Basedow* erwähnenswert. Daß aber selbst beim Nachweis von Störungen innerer Sekretion keineswegs deren primärer Charakter garantiert ist, habe ich früher schon wiederholt betont und habe auseinandergesetzt, daß ich letzten Endes diese Alteration der inneren Sekretion doch wieder als eine neurogene ansehe. Den an früherer Stelle für diese Auffassung angeführten Erwägungen möchte ich hier noch eine anfügen. Versuche von *Starkenstein* über den Mechanismus der Adrenalinwirkung scheinen zu zeigen, daß die *Piqûre* eine *Adrenalinämie* durch centrale Reizung der Nebennieren auf dem Wege des Sympathikus und dadurch die Zuckerflut herbeiführt, daß diese nach Zerschneidung des Splanchnicus nicht eintritt, ebenso wie auch die sonst nach Kohlenoxydvergiftung eintretende Glykosurie nach Durchschneidung des Splanchnicus ausbleibt. Es liegt auf der Hand, daß derartige Versuche ein Verständnis für die auch beim flüchtigen Ödem auftretenden Symptome der Glykosurie, Albuminurie, Versagen der Salivation und ähnliches eröffnen.

Jedenfalls ist nach dieser Auffassung die *Labilität des vegetativen Systems die Grundlage*, auf der sich die Symptome der *Quinckeschen Krankheit* aufbauen.

Diagnose.

Die Diagnose des flüchtigen umschriebenen Ödems macht in den ausgesprochenen Fällen der Krankheit keine besonderen Schwierigkeiten. Diagnostisch bedeutsam ist erstens die Art *der einzelnen Schwellungen*. Rasch sich entwickelnde, mehr oder minder scharf begrenzte, blasse oder normalfarbige, seltener

etwas gerötete Schwellungen, die bald nur ein Spannungsgefühl hervorbringen oder auch mit Jucken verbunden sind, seltener heftige Schmerzen machen, in denen der Fingerdruck nicht oder nur wenig stehen bleibt, und die nach wenigen Stunden oder Tagen verschwinden. Dann kommt die Multiplizität der Schwellungen, so daß, während eine verschwindet, eine andere sich zu bilden anfängt, weiter die Neigung zu erneuten Anfällen in bald wechselnden, bald konstanten Zwischenräumen, die oft beobachtete Bevorzugung der einmal erkrankten Stelle, der häufig vorhandene allgemeine nervöse Habitus, schließlich in vielen Fällen die durch ihr plötzliches Auftreten und Verschwinden ebenfalls charakterisierten, oben näher geschilderten „inneren" Symptome.

Aber wir sahen, daß dies typische Bild oft Abänderungen erfährt, und diese erschweren seine richtige Deutung. Die sich ergebenden Schwierigkeiten machen sich hauptsächlich in drei Richtungen bemerkbar. Erstens hat, wie wiederholt betont, das flüchtige Ödem enge Beziehungen zu einigen nahe verwandten Affektionen, in erster Linie zur Urticaria, dann zu gewissen Fällen der Purpura, schließlich seltener zur Raynaudschen Krankheit und zur Erythromelalgie. Auf die Differentialdiagnose gegenüber diesen Krankheiten brauche ich an dieser Stelle nicht mehr einzugehen; ich habe das Nötige darüber schon in früheren Abschnitten gesagt.

In zweiter Reihe gibt es dann eine Anzahl von Beobachtungen, in denen es nicht fraglich ist, daß es sich der Art der Schwellungen nach um flüchtige neuropathische Ödeme handelt, in denen aber die Entscheidung der Frage Schwierigkeiten macht: sind diese Ödeme nur ein Symptom des Grundleidens oder beanspruchen sie klinische Selbständigkeit; im letzteren Falle müßte man dann eine Kombination zweier selbständiger Krankheiten annehmen. Wir sind auch auf diesen Punkt schon mehrfach eingegangen. Solche Schwellungen kommen im Gefolge organischer und funktioneller Nervenkrankheiten vor; von letzteren am häufigsten beim Morbus Basedowii, dann bei den Neuralgien und bei der Migräne. Daß in solchen Fällen eine Entscheidung, ob eine Kombination von Quinckescher Krankheit und Neurose oder eine Neurose mit symptomatischen flüchtigen Ödemen vorliegt, schwer oder selbst unmöglich sein kann, sei nochmals betont. Es ergibt sich auch aus unserer bisherigen Darstellung, daß die Forderung einer sicheren Trennung der „symptomatischen" und „idiopathischen" flüchtigen Ödeme bei der gleichen Pathogenese dieser Störungen oft genug unerfüllbar und unhaltbar sein muß. Auch bei organischen Nervenkrankheiten kommen, wie wir sahen, symptomatische flüchtige Ödeme vor. Der symptomatische Charakter dieser Erscheinungen, denen wir besonders bei der Tabes dorsalis, bei der Gliosis, und bei einigen seltenen Fällen von Kompressionserkrankungen des

Rückenmarks begegnet sind, dokumentiert sich oft darin, daß sie einmal örtlich an die Ausbreitung der durch die Grundkrankheit bedingten sonstigen nervösen Störungen gebunden sind. So konnten Mathieu et Weil in einem Fall, in dem die Ödeme die lancinierenden Schmerzen eines Tabikers begleiteten, den Weg, den diese Schmerzen nahmen, durch die Ödeme bezeichnet finden. Und die Ödeme fielen auch zeitlich mit den Schmerzen zusammen. Bei der Gliosis spinalis kommt die nahe verwandte Urticaria öfter vor. „An Hautstellen, welche im Bereich der erkrankten Körperabschnitte liegen, treten dann Eruptionen von rosenroten, ziemlich derben, linsengroßen oder noch größeren Quaddeln anscheinend ohne Veranlassung auf" (Schlesinger). Trotz sonstiger Sensibilitätsstörungen an den befallenen Stellen waren sie mit Jucken verbunden. An denselben Stellen findet sich dann auch oft Urticaria factitia. „Die Urticaria bei Syringomyelie unterscheidet sich von der gewöhnlichen Form durch ihre Ausbreitung, während sonst bei der Urticaria die Affektion sich über die ganze Körperoberfläche erstreckt, so werden hier entweder die anästhetischen Körperstellen vorzugsweise ergriffen, und es bleibt sonst die ganze Körperoberfläche frei, oder die Urticaria tritt nur an den sensiblen, nicht an den anästhetischen Stellen auf" (Schlesinger).

Neurotische Ödeme hat Remak zuerst bei Syringomyelie beobachtet und sie als spinale Ödeme bezeichnet. Sie wurden bisher nur in vereinzelten Fällen beobachtet. Völlig intaktes Gefäßsystem, ganz normale Tätigkeit des Herzens und der Nieren zeigen im Verein mit der ungewöhnlichen Lokalisation an, daß die Ödeme spinalen Ursprungs sind. Am häufigsten wurden sie bisher an den oberen Extremitäten gefunden. Sie entwickeln sich oft außerordentlich rasch in wenigen Stunden (Gnesda-Schlesinger, Fürstner, Zacher). Schlesinger weist selbst auf die dadurch sich ergebenden Ähnlichkeiten mit den Quinckeschen akuten Ödemen hin. Nach Schlesingers Angaben dauern sie aber meist längere Zeit an (Remak, Ewald-Schlesinger, Testi), vergehen seltener schon nach mehreren Tagen vollkommen (Fürstner, Zacher, Weintraud, Gnesda-Schlesinger). Bisweilen treten sie intermittierend auf wie im Falle von Kofend. Die Ausdehnung der Schwellung ist bisweilen eine erhebliche. Sie kann sich über die ganze Extremität und noch die angrenzenden Rumpfabschnitte erstrecken (Gnesda). Die Ödeme betreffen aber nicht nur die Haut, sondern auch die tiefen Gebilde und besonders bemerkenswert ist nach Schlesinger, daß zu wiederholten Malen eine Koinzidenz mit einer Arthropathie eines großen Gelenkes der betroffenen Extremität statthatte (Gnesda, Roth), ähnlich wie dies auch bei Tabes beobachtet worden ist. Schlesinger glaubt nicht, daß zur Erklärung des Symptomenbildes die Annahme eines Kapselrisses notwendig ist, und verweist in dieser Beziehung gerade auf die Erfahrung bei dem

Quinckeschen Ödem. „Diese akuten Ödeme bei Syringomyelie zeigen in bezug auf Erscheinen, Verschwinden, Intermittenz, Entwicklung eine große Übereinstimmung mit dem flüchtigen Ödem, unterscheiden sich aber doch wesentlich von letzteren, die stets nur an anatomisch nicht veränderten Körperstellen entstehen, während das akute Ödem bei der Syringomyelie stets organisch veränderte Körperteile befällt." Ob die letztere Angabe wirklich immer zutrifft, ist zweifelhaft, ich möchte die Möglichkeit aufrechterhalten, daß das Ödem gelegentlich auch bei der Syringomyelie an Stellen auftritt, die sonst noch keine Veränderungen in irgendeiner Beziehung aufweisen, wie das gerade von Schlesinger selbst für die Urticaria behauptet und beobachtet worden ist; jedenfalls aber muß sich die Diagnose auf die für Syringomyelie charakteristischen Symptome stützen. Daß auch bei dem akuten flüchtigen Ödem wieder die Syringomyelie diejenige organische Erkrankung des Nervensystems ist, bei der am häufigsten die Kombination vorkommt, ist in pathogenetischer Beziehung von großer Wichtigkeit, die daraus zu ziehenden Schlüsse decken sich mit denjenigen, die wir in früheren Kapiteln bereits erörtert haben.

Bei der Malaria kommen ebenfalls flüchtige Ödeme vor, die, wenn sie in den typischen Intermissionen des Malariaanfalls und ev. an Stelle des Fieberparoxysmus oder mit diesem zugleich auftreten, auch nur symptomatischen Wert beanspruchen können. Hier sind freilich wieder Fälle denkbar und auch beobachtet worden, in denen die Entscheidung, ob symptomatische oder idiopathische flüchtige Ödeme vorliegen, zweifelhaft wird.

Eines der Hauptkennzeichen unseres Ödems ist seine Flüchtigkeit, sein rasches Entstehen und Verschwinden. Wir haben aber schon im symptomatologischen Abschnitt gesehen, daß auch dies Charakteristikum sich bisweilen zu verwischen droht; wir sahen Schwellungen sich entwickeln, die allmählich über bestimmte Teile des Körpers „fortkrochen"; ein andermal brauchten sie zu ihrem Entstehen und Vergehen so lange Zeit, daß der Ausdruck „flüchtige Schwellungen" nicht mehr am Platz zu sein schien, oder es entwickelte sich nach anfänglich vorhandenen akuten Schüben allmählich ein persistentes Ödem. Ich habe einen Fall beobachtet, bei dem sich an einer Stelle ein dauerndes Ödem entwickelte, während an den anderen Stellen immer flüchtige Ödeme auftraten. Es handelt sich um ein 19jähriges Mädchen, das seit einer Reihe von Jahren an typischen Migräneanfällen litt. Zugleich mit den Migräneattacken stellten sich Anschwellungen im rechten Zeigefinger ein, die anfänglich wieder verschwanden; daneben traten auch an verschiedenen anderen Körperstellen flüchtige Schwellungen ein. Während diese immer wieder zurücktraten, blieb in den letzten Monaten die Schwellung am Zeigefinger bestehen. Dieser ist jetzt erheblich geschwollen, und ein wenig cyanotisch; der Druck auf das erste Interphalangeal-

gelenk ist hier etwas schmerzhaft. Keine Sensibilitätsstörungen, kein sonstiger objektiver Befund. Zehn Monate später besteht die Schwellung des Fingers in gleichem Maße fort; die Schwellung geht auch etwas auf die Vorderseite der Hand über. Im übrigen kommen in der Zwischenzeit Anfälle von Migräne und flüchtige Ödeme vor. Vielleicht war hier die Persistenz durch eine bei der Tätigkeit der Patientin notwendige dauernde Anstrengung des Fingers bedingt. Von solchen Fällen aus gibt es dann Übergänge zu denen, in denen eine ausgesprochen langsame Entwicklung sich unserer Beobachtung darbietet, und nebenher auch noch die weiteren Kennzeichen der Ödeme, ihre Multiplizität und das Wiedervergehen nach mehr oder minder langem Bestehen verschwinden. Dabei kennzeichnen sich diese Schwellungen als neuropathische noch immer durch das Fehlen jeglicher anderen Ursache, durch ihre Ausbreitung und die engen Beziehungen zu anderen Nervenkrankheiten, ev. auch durch ihr hereditär-familiäres Auftreten.

Es wäre verfehlt, diese Ödeme noch als Symptome der Quinckeschen Krankheit aufzufassen. Das Verhältnis scheint mir hier ähnlich zu liegen wie bei der Asphyxie locale. Wo gar keine Spur eines paroxysmalen Auftretens mehr vorhanden ist, haben wir nicht mehr die Berechtigung, von der Quinckeschen Krankheit zu sprechen, so wie wir dort, wo die Asphyxie locale sich von vornherein chronisch-progressiv entwickelt, nicht mehr Raynaudsche Krankheit diagnostizieren dürfen. Hier wie dort kommen Übergangsfälle vor, die uns aber nicht abhalten dürfen, wenigstens einen Versuch der Trennung dieser beiden Formen der neuropathischen Ödeme zu machen.

Auch diese chronischen, neuropathischen Ödeme treten entweder als selbständige Krankheitsformen auf, oder als Symptome anderer Nervenkrankheiten. Symptomatische Ödeme dieser Art finden wir z. B. bei der Gliosis spinalis; die bei ihr vorkommenden oben schon erwähnten Anschwellungen haben bisweilen eine Neigung zu langdauernder Persistenz, wie in den Fällen von Remak, Ewald-Schlesinger, Gyurman, Klippel et Mallet, ferner bei cerebralen Hemiplegien, oft zusammen mit anderen vasomotorischen Störungen — nähere Angaben darüber finden sich im allgemeinen Teil S. 36 — hierher gehört wohl auch ein Fall von Brissaud und Mouttier: elephantiastisches Ödem beider Beine, das nicht durch Gefäßstörungen bedingt ist, auch nicht die Kennzeichen des Trophödems trägt und auf multiple kleine cerebrale Erweichungsherde zurückgeführt wird, wie auch die gleichzeitig bestehende Taubheit, Astereognosis usw.; bei mannigfachen spinalen und peripheren Lähmungen, bei der Myelitis dorsalis. Die Abgrenzung gegen das akute flüchtige idiopathische Ödem ist hier immer auf Grund der schon mehrfach angegebenen Merkmale leicht zu erreichen.

Die größten Schwierigkeiten macht die Unterscheidung vom

hysterischen Ödem. Man unterscheidet hier bekanntlich zwei Unterformen: oedème blanc oder Sydenhamsches Ödem und oedème bleu oder Charcotsches Ödem. Das Ödem findet sich meist mit anderen hysterischen Symptomen zusammen, also mit Lähmungen, Kontrakturen und Anästhesien (ich folge der Schilderung von Gilles de la Tourette, mit der sich die Binswangers in seiner Hysterie (Wien 1904 S. 591) in den wesentlichsten Punkten deckt), nur ausnahmsweise ist es eine isolierte Erscheinung. Es betrifft meist Erwachsene, ist meist einseitig, kann dabei Arm und Bein zu gleicher Zeit befallen. Aber es kommt auch eine Generalisierung resp. Dissemination des Ödems vor, wie ein später noch zu berücksichtigender Fall von Fabre zeigen soll; auch eine mehr oder minder über den ganzen Körper verbreitete Ausdehnung des Ödems wurde beobachtet. Das Gesicht bleibt auch dann, wie auch sonst meist, frei. Die Farbe der Haut wechselt, ist weiß (oedème blanc), öfter etwas cyanotisch (oedème bleu) oder rosa (oedème rouge), entsprechend ist die Temperatur normal, herabgesetzt oder gesteigert. Es erscheint meist mit der Kontraktur oder Lähmung zusammen, kann aber auch vorangehen, wechselt sehr an Intensität, kann plötzlich erscheinen und verschwinden, ist aber meist von langer Dauer.

Gilles de la Tourette bezeichnet die Differentialdiagnose gegenüber dem akuten Hautödem, das er übrigens nicht für ein scharf umschriebenes Krankheitsbild hält, als recht schwierig. Unterscheidungsmerkmale sind das Freibleiben des Gesichts beim hysterischen Ödem (nur Fabre und Wills and Cooper haben auch das Gesicht von ihm betroffen gesehen), und die Koinzidenz des akuten Hautödems mit den Erscheinungen von seiten der Schleimhäute. Die Differentialdiagnose der beiden Symptombilder ist auch von anderer Seite (Etienne, Collins, Higier, Norton, Riehl, Edgeworth, Soyez, Onul) in Angriff genommen worden. Collins rekurriert auf die anderen hysterischen Stigmata, auf den weniger akuten Verlauf und das Fehlen der Multiplizität der Schwellungen. Higier bezeichnet als Kennzeichen des hysterischen Ödems: plötzliches Auftreten, chronischen Verlauf, gleichzeitiges Bestehen motorischer und sensibler Stigmata, besonders an den ödematösen Teilen, Beeinflußbarkeit durch Suggestion. Etienne sagt, es erscheint an anästhetischen Teilen und besteht lange. Norton hält es für zweifelhaft, ob das hysterische und angioneurotische Ödem zu trennen sind. Das hysterische Ödem ist nach ihm im allgemeinen mehr isoliert und umfangreicher; es kann an ein und derselben Stelle wochenlang bestehen, es kommen aber Intermissionen und häufige Rezidive vor.

Das wären ja Unterscheidungsmerkmale genug, aber es bleiben doch große Schwierigkeiten. Wenn wir uns überlegen, daß die Quinckesche Affektion oft genug neuropathische Individuen befällt, so müssen

wir uns auch auf die Kombination von Hysterie und flüchtigen Ödemen gefaßt machen. Also, hysterische Stigmata genügen nicht immer, um auch das Ödem zu einem hysterischen zu stempeln. Handelt es sich z. B. im folgenden Fall Baukes um hysterisches Ödem?

19jähriges Fräulein, hereditär nervös belastet. Immer anämisch, ausgeprägt hysterische Symptome. Seit einiger Zeit an verschiedenen Körperstellen, aber nur rechts, plötzlich Hautschwellungen, meist über handtellergroß, keine Schmerzen. Meist nach geistiger Anspannung, Aufregung, argem Schreck; am stärksten vor der sie stark erregenden Periode. Durch Freude oder Schreck können die Schwellungen auch verschwinden. Mit der Abnahme der Nervosität Besserung der Symptome.

Der Autor beschreibt den Fall als angioneurotisches Ödem; vieles stimmt auch damit; aber die Halbseitigkeit, allerdings ohne Hemiplegie oder Hemianästhesie, die leichte Beeinflußbarkeit der Affektion durch Vorstellungen sprechen sehr zugunsten der Hysterie. In dem schon erwähnten Fall von Fabre bestanden multiple flüchtige, farblose Schwellungen, daneben aber Sensibilitätsstörungen; hier ist die Entscheidung ebenfalls sehr schwierig; ebenso im dritten Fall von Riehl. Curschmann beschreibt ein bei einer typischen Hysterica auftretendes Ödem, das die Brust und den rechten Arm betraf, dann auf den linken Arm überging und sich schließlich auf beide Beine erstreckte. Die ödematösen Stellen waren stets anästhetisch; durch Suggestion war ein leichtes Ödem der oberen Gesichtshälfte, Schwellung und Injektion der Conjunctiva und entsprechende Anästhesie zu erzielen. Ähnlich liegt ein von Dufour beschriebener Fall: Bei einer 21 jährigen Frau, die hysterische Symptome darbietet, tritt vor 6 Monaten nach einer Aufregung eine schmerzhafte Schwellung des rechten Armes ein, die nach drei Monaten plötzlich verschwindet. Seit drei Wochen besteht ein ähnlicher Zustand links, eine weiche Schwellung des Armes, die plötzlich drei Finger breit unter der Schulter aufhört. Es sind Schmerzen im Arm, besonders im Verlauf der Nervenstämme vorhanden. Hier ist freilich sehr an ein Artefakt zu denken.

Hierher gehören auch Beobachtungen, die Edgeworth mitgeteilt hat.

Ein 32jähriger Mann kam wegen einer seit kurzem bestehenden Schwellung der rechten Hand in ärztliche Behandlung. Vor elf Monaten war zum erstenmal eine Schwellung aufgetreten, die unter der rechten Fußsohle saß und nur einige Stunden dauerte. Seitdem ist kaum eine Woche vergangen, ohne daß eine der Hände, oder Hand und Unterarm, oder die Füße angeschwollen waren. Gewöhnlich geht ein leichtes Kribbeln voraus, die Schwellung hält 24 Stunden an, um dann zu verschwinden. Augenblicklich ist die rechte Hand bis zum Handgelenk geschwollen, die Schwellung läßt Fingerdruck nicht bestehen, die Haut der erkrankten Stelle ist nicht hyperämisch oder heiß, aber die Haut über der Schwellung und noch zwei Zoll darüber hinaus ist für Berührung und Temperaturreize partiell, für Schmerzreize total unempfindlich. Das Nervensystem ist im übrigen intakt, es sind keine hysterogenen Zonen vorhanden.

Edgeworth berichtet noch einen zweiten ähnlichen Fall. Er

glaubt, auf Grund eines weiteren typischen Falles von flüchtigen Ödemen ohne Sensibilitätsstörungen, aber mit sonst ganz gleichen Symptomen, daß es eine allgemeine Krankheit gibt, ein paroxysmales Ödem, das als eine vasomotorische Neurose aufzufassen ist. In manchen Fällen sollen Gestalt und Verteilung der Ödeme einen kortikalen Ursprung annehmen lassen, und es kann dann in ihrem Verlauf zu Sensibilitätsstörungen hysterischen Charakters kommen. Aber wahrscheinlich sind nicht alle paroxysmalen Ödeme pathogenetisch gleiche Affektionen.

Von einer anscheinend besonderen Form der Anschwellungen bei Hysterie berichtet auch Binswanger in seinem zitierten Werk. Er sagt: Eine besondere Stellung nehmen die flüchtigen Schwellungen ein, welche bei der hyperalgetischen Form der Neurasthenie und bei der ausgeprägten Hysteroneurasthenie im Verlauf von Schmerzanfällen an umschriebenen Partien des Körpers, am häufigsten in der Supra- und Infraclaviculargrube, in der Nackengegend und am Oberarm sich gelegentlich vorfinden. Die Schwellungen sind bis über-handtellergroß und gehen allmählich in die normale Umgebung über. Sie haben eine weiche, fast teigige Beschaffenheit und sind mit der Fingerkuppe leicht eindrückbar. Es wurde stets nur Hyperästhesie resp. Hyperalgesie, und niemals Anästhesie im Bereich dieser Schwellungen gefunden. Die Haut hatte immer eine normale Färbung, die lokale Temperatur war nicht erhöht. Es dürfte nach meiner Ansicht unmöglich sein, diese Schwellungen von den eigentlichen und echten flüchtigen Ödemen zu unterscheiden. Denn das Kriterium der Überempfindlichkeit ist doch ein zu unsicheres, als daß es diagnostischen Wert haben könnte. Wir würden dann in diesen Fällen jedenfalls immer nur dazu kommen zu sagen, daß es sich um flüchtige Schwellungen bei Hysterischen handelt, während eine engere Beziehung zu der Hysterie damit noch nicht gegeben zu sein scheint. In die gleiche Kategorie wie diese Schwellungen versucht Binswanger eine Symptomengruppe einzureihen, die seit langem als „sein hystérique" bezeichnet wird. Die Mamma wird schmerzhaft, äußerst druckempfindlich und in ihrem Volumen ein wenig vermehrt. Das Wesentlichste ist hier der Schmerz, aber Binswanger erwähnt doch, daß in einzelnen Beobachtungen die Schwellung eine sehr beträchtliche Größe mit Rötung und Spannung der Haut und lokaler Temperaturerhöhung zu erreichen pflegt. Auch isolierte knotige Verdickungen innerhalb der Brustdrüse werden erwähnt. Überall da wo es zu wirklichen Schwellungen kommt, wird man auch in diesem Zusammenhang an die Möglichkeit der Kombination der Hysterie mit flüchtigen Ödemen im engeren Sinne des Wortes denken müssen. Ich erinnere dabei daran, daß in einem meiner Fälle eine Schwellung der Brustdrüse beobachtet wurde, die mir durchaus als Symptom der Quinckeschen Krankheit imponieren mußte. Und wenn Binswanger diese Schwellungen so schildert, daß er sagt, sie sind einseitig oder doppelseitig, treten nur für Stunden oder Tage auf und

besitzen eine rezidivierende Tendenz, so erkennt man sofort, wie viel in dieser Schilderung an die Quinckeschen Ödeme erinnert.

Ich bin also geneigt, in der Mehrzahl dieser Fälle mehr an eine Kombination der beiden Affektionen zu denken als anzunehmen, daß sich auf dem Boden der Hysterie echte hysterische multiple flüchtige Schwellungen entwickeln. Eine solche Auffassung scheint mir auch für eine Kranke Geltung zu haben, welche ich seit vielen Jahren beobachte, und die seit langer Zeit ausgeprägte hysterische Symptome zeigt: Anästhesien, Lach- und Weinkrämpfe, Globus, große Emotivität. Bei dieser Kranken haben sich gewöhnlich im Anschluß an Aufregungen flüchtige Schwellungen gezeigt, meist im Gesicht an der Oberlippe, Wange, Augenlidern, gelegentlich auch am Rumpf. Die blassen, nicht juckenden Schwellungen waren stets nur singulär, bildeten sich im Verlauf weniger Minuten und verschwanden nach Stunden bis halbetägelanger Dauer. Sie hatten zu den Anästhesien usw. keine Beziehung. Die Kranke leidet außerdem an Urticaria, die sehr oft nach dem Genuß mannigfacher Speisen, aber auch ohne solche Ursachen auftritt. Schließlich kommen auch einfache Erytheme vor. Die Mutter litt an typischer Migräne. Wegen des Sitzes und der Flüchtigkeit der Ödeme, wegen des Fehlens von sensiblen und motorischen Störungen an den ödematösen Teilen, in Rücksicht auf die anderen Zeichen vasomotorischer und sekretorischer Labilität kann ich mich nicht entschließen, in diesen und ähnlichen Fällen die Ödeme als hysterische im engeren Sinne anzusehen. Ich möchte darüber hinausgehend noch betonen, daß auch da, wo sensible Störungen im Bereich der Ödeme vorhanden sind, damit ihr hysterischer Charakter noch keineswegs garantiert wird, da naturgemäß bei der großen Eindrucksfähigkeit der Hysterischen ein Hinzutreten von sensiblen Störungen sei es im Sinne der Anästhesie oder auch der Hyperästhesie leicht verständlich wird, und es auf diese Weise zu einer Auflagerung hysterischer Symptome auf die anders zu deutenden Erscheinungen der flüchtigen Schwellungen kommt.

Ich bin demgemäß geneigt, das Geltungsgebiet der hysterischen Ödeme einzuschränken. Wir wären aber aller dieser diagnostischen Schwierigkeiten mit einem Schlage überhoben, wenn in der Tat eine Lehre volle Geltung beanspruchen könnte, die im Anschluß an die Aufstellungen von Babinski von einer Reihe französischer Autoren vertreten wird.

Babinski hat sich darüber gelegentlich der großen Hysteriedebatte in der Pariser Neurologischen Gesellschaft sowohl wie auch bei verschiedenen anderen Gelegenheiten geäußert. So sagt er z. B.: Die Neurologen sind jetzt sehr vorsichtig in der Interpretation von Ödemen zweifelhaften Ursprungs. Es genügt ihnen nicht mehr zu konstatieren, daß bei diesen Kranken hysterische Symptome vorhanden sind. Und das gilt nach dieser Auffassung nicht nur für die Ödeme, sondern auch für

die übrigen trophischen Störungen der Haut, für das Fieber und die Hämorrhagien. Babinski scheint geneigt die Möglichkeit einer Entstehung dieser Störung auf dem Boden der Hysterie vollkommen abzulehnen. Er sieht in ihnen entweder Artefakte oder leugnet die hysterische Natur dieser Symptome oder glaubt, daß es sich um andersartige Fehldiagnosen handelt. Es kann auch keinem Zweifel unterliegen, daß ihm resp. seinen Anhängern in einer Reihe von Fällen der Nachweis gelungen ist, daß angebliche hysterische Ödeme diese Bezeichnung nicht verdienen. In einer Reihe von Fällen wurde in der Tat nachgewiesen, daß es sich um Kunstprodukte handelt. Als Beispiel führe ich einen Fall von Glorieux an, der ein voluminöses Ödem des Unterarmes und der Hand bei einer Hysterica vorstellte. Nach einer von Meige vorgenommenen Untersuchung handelte es sich aber in diesem Falle um Simulation. Meige, Deny und Dupré bemerken dazu, daß dasselbe Resultat die Untersuchung aller in den letzten Jahren vorgestellten Fälle von angeblich hysterischen Ödemen ergeben hätte. Claude fand auf der anderen Seite in einem Fall, der als hysterisches Ödem angesehen wurde, als Ursache des Ödems des Handrückens eine Tuberkulose der Sehnenscheide. Ich habe keine Veranlassung diese Frage in allen ihren Einzelheiten hier aufzurollen und zu besprechen. Aber ich möchte nur der Überzeugung Ausdruck geben, daß es mir nicht berechtigt zu sein scheint, prinzipiell die Möglichkeit des Entstehens aller dieser Störungen auf hysterischer Basis abzuleugnen.

Ich komme auf diesen Punkt im nächsten Kapitel noch einmal zu sprechen.

In der Literatur finden sich nun noch eine ganze Reihe von anderen Fällen, in denen Ödeme auftraten, für deren Entstehung eine der gewöhnlichen Ursachen nicht gefunden werden konnte und die sich dadurch und zum Teil auch durch das Vorhandensein anderer nervöser Symptome als neuropathische Ödeme zu demonstrieren schienen. Die Klassifikation dieser Fälle macht große Schwierigkeiten. Es handelt sich meist um allmählich entstehende Ödeme, die auch in der Mehrzahl der Fälle singulär auftreten.

Hierher rechnet zum Beispiel der folgende Fall eigener Beobachtung:

8. *23jähriges Fräulein*, untersucht am 9. Juni 1896. Pat. ist Straußfedernarbeiterin, sie hat die rechte Hand bei achtstündiger Arbeitszeit ziemlich stark anzustrengen. Sie will seit längerem leicht aufgeregt, ängstlich und schreckhaft sein. Seit neun Wochen besteht auf der Rückseite der rechten Hand eine Schwellung, die auch früher schon einmal vorhanden gewesen, dann aber ganz geschwunden sein soll. Die Untersuchung ergibt: guter Allgemeinzustand, keine hysterischen Stigmata, — innere Organe, Herz, Nieren normal. An dem Dorsum der rechten Hand und weiter distalwärts bis an die Endphalangen der Finger reichend findet sich eine blasse, bei Druck nicht empfindliche und keine Delle zurücklassende Schwellung, die die Sehnen der Strecker verdeckt und dem Handrücken ein gepolstertes Aussehen

verdickt. Die Schwellung macht der Kranken keinerlei Beschwerden, sie empfindet kein Brennen, keine Schmerzen, es besteht auch keine objektive Sensibilitätsstörung, keine Lähmung oder Kontraktur. Pat. kann mit der Hand den ganzen Tag arbeiten. Sie wird mit faradischen Handbädern behandelt, das hat den Erfolg, daß die Schwellung allmählich etwas zurückgeht. Am 20. Juni 1898 tritt ohne äußere Schädlichkeit plötzlich auf dem ödematösen Gebiet ein Ausschlag auf, der aus etwa erbsengroßen, roten, glänzenden und juckenden Erhabenheiten besteht, am nächsten Tag hat sich die Schwellung wieder stark akzentuiert. Unter Puderbehandlung verblaßt unter raschem Nachlaß das Exanthem, die Schwellung dagegen nimmt nur ganz allmählich ab. Außerdem fällt am 24. Juni ein deutliches Abgestorbensein der zweiten und dritten Phalangen sämtlicher Finger der rechten Hand auf. Diese sind gelblich-weiß, kühl, etwas mit Schweiß bedeckt, keine erhebliche Schmerzhaftigkeit. Ähnliche Anfälle kommen wieder. Erst im Verlauf von 8–10 Wochen ist die Schwellung geschwunden. Bis jetzt (Oktober 1899) ist kein Ödem wieder aufgetreten.

Das ist jedenfalls kein hysterisches Ödem. Ausgesprochene Zeichen der Hysterie fehlen, im speziellen ist an der befallenen Hand keine weitere Störung nachweisbar. Das Ödem war durch Hypnose, die versucht wurde, nicht zu beeinflussen, ebensowenig durch andere Suggestion; es war auch, soweit zu ermitteln war, nicht im Anschluß an eine Erregung aufgetreten. Es war andererseits recht hartnäckig, ganz singulär, gehörte also auch nicht zu der Quinckeschen Affektion. Man könnte an den Einfluß der Überanstrengung denken, aber dann wäre nicht zu verstehen, wie es bei der Kranken monatelang fortbestehen konnte, ohne daß sie die rechte Hand noch weiter irgendwie anstrengte. Von Stauungen konnte nirgends am Körper die Rede sein. Seine neurotische Natur, die auch sonst kaum einem Zweifel unterliegt, wird durch das gleichzeitige Bestehen anderer neurotischer Erscheinungen (Urticaria, Synkope locale) nahezu sichergestellt. So steht es also pathogenetisch den Ödemen der Quinckeschen Affektion jedenfalls nahe und gehört zu den idiopathischen, chronischen neuropathischen Ödemen.

Meige beschreibt als Hémiface succulente einen Zustand, der sich bei einer an Migräne ophthalmique leidenden Kranken eingestellt hatte, nach wiederholten Anfällen vorübergehender Facialislähmung. Die Haut ist ein wenig infiltriert, succulent, die Schwellung wechselt an Intensität und trat, als weniger Anfälle kamen, sehr zurück. Hierher zähle ich auch eine Beobachtung von Kalberlah. Ein 22 jähriges sehr nervöses Mädchen erkrankte vor einem halben Jahr mit einer Schwellung einer Gesichtshälfte, die sich innerhalb von $1\frac{1}{2}$ Stunden entwickelte. Diese Anschwellung besteht seitdem dauernd fort. Nach Aufregungen und Anstrengungen nimmt die Schwellung zu. Der übrige Befund ist völlig negativ. Es gibt also auch Fälle, bei denen auf einen akuten Anfang ein chronisches Stadium folgt. Um chronische neuropathische Ödeme dürfte es sich auch bei einer Patientin, die Rosenfeld beschrieben hat, handeln. Zwei Schwestern der Kranken litten an Basedow, seit 15 Jahren bestehen bei der Patientin, die keine ausgesprochen hysteri-

schen Symptome aufweist. Anschwellungen auf beiden Handrücken, die zeitweilig stärker hervortreten, vorübergehend auch ganz verschwinden. In einer dreijährigen Beobachtung bleibt das Bild ohne wesentliche Änderungen. Auf einen schweren psychischen Shok hin nimmt die Intensität der Anschwellungen zu; Jodkali scheint günstig zu wirken.

Solche Ödeme sind auch sonst noch mehrfach beschrieben worden. Debove veröffentlichte die Krankengeschichte einer 22 jährigen Frau, bei der im Verlauf von neun Monaten sich ein Ödem beider Beine, beginnend am rechten Knie entwickelte. Es war rechts stärker als links, und schritt fort, indem es jedes Bein in einzelnen Abschnitten befiel (Oedème segmentaire), also sich erst auf beide Oberschenkel, dann auf beide Fußrücken ausdehnte. Daneben bestand Polyurie und eine kompensierte Mitralinsuffizienz. Vigouroux sah eine 22 jährige Frau, an deren linkem Bein ein hartes, weißes, festes Ödem bestand, das Bein war 13 cm dicker als das gesunde, die Haut war runzlig, kälter und verdickt. Es hatte vor neun Jahren begonnen und war in den letzten Jahren nicht mehr fortgeschritten. Es lag keine Heredität vor. Einen ähnlichen Fall berichtete Duckworth.

Unter dem Namen „an undescribed variety of hereditary oedema" hat Milroy folgende Beobachtung mitgeteilt.

31 jähriger Mann, sehr kräftig und gesund. Es besteht ein Ödem beider Unterschenkel bis zu den Knien, links stärker als rechts. Farbe etwas rosa, nach oben zu abnehmend. Auf Druck verschwindet die Farbe, um rasch wiederzukehren. Auf dem roten Grunde befinden sich kleine weiße Flecke. Tiefer Druck über der Kante der Tibia bringt eine 10 Minuten dauernde Delle hervor. Das Ödem soll von Geburt an bestehen und mit wachsenden Extremitäten immer dieselbe relative Lage innegehalten haben. Nie Schmerzen. Abends ist die Schwellung stärker. In 6 Generationen der Familie unter 97 Individuen kamen 22 solcher Fälle vor (23%), 12 männliche, 7 weibliche, 3 unbekannten Geschlechts; die Ausdehnung der Schwellung soll in der letzten Generation, die procentualiter ebenso stark beteiligt ist, abnehmen. Behandlung stets ohne Erfolg. Als Charakteristika des Ödems sind zu betrachten: es ist kongenital, es zeigt ein dem übrigen Wachstum relatives Wachsen, es ist dauernd, es beschränkt sich auf beide Beine, alle sonstigen lokalen oder allgemeinen Symptome fehlen. Von diesen Regeln zeigten sich in einigen wenigen Fällen unbedeutende Ausnahmen. — Osler rechnete die Fälle zum „angioneurotischen Ödem". Aber die Unterschiede liegen auf der Hand, und sie sind so bedeutend, daß es nicht zu rechtfertigen ist, diese Anschwellungen den angioneurotischen Ödemen im engeren Sinne zuzurechnen.

Auf diesen Standpunkt stellte sich auch Meige, der eine fast ganz gleiche Affektion bei zahlreichen Mitgliedern einer anderen Familie

beobachten konnte und aus Anlaß dieser seiner persönlichen Beobachtungen die Literatur, soweit sie ähnliche Krankheitsbilder enthält, berücksichtigt. In seinem Fall waren acht Mitglieder, die sich auf vier Generationen verteilen, von der Krankheit befallen worden. Es entwickelte sich bei allen ein chronisches, weißes, hartes und schmerzloses Ödem, nur in einem Fall waren Schmerzen vorhanden. Das Ödem erschien zur Zeit der Pubertät, nahm bald die Füße und Unterschenkel, bald auch die ganzen unteren Extremitäten ein und war mit einer einzigen Ausnahme doppelseitig. Stets waren die inneren Organe gesund, und es fand sich nie einer der gewöhnlichen Gründe der Ödeme. Außer der Beobachtung von Milroy zitiert Meige noch eine Arbeit von Desnos, der im Jahre 1891 ein „oedème rhumatismal chronique" beschrieb. Hier handelte es sich um ein hartes Ödem der Unterschenkel und Füße bei einer 63 jährigen Frau, die mehrere Anfälle von langdauerndem allgemeinem Rheumatismus gehabt hatte und supraclaviculäre Pseudolipome darbot. Nach Desnos sollen solche Ödeme bei Frauen häufiger sein und hauptsächlich in der mütterlichen Linie forterben. Meige schließt „il est permis de croire à l'existence d'une affection oedémateuse héréditaire et familiale, capable d'envahir progressivement de bas en haut les membres inférieurs, tantôt un seul, tantôt les deux à la fois, s'arrêtant soit au cou-de-pied, soit au genou, soit à la racine de la cuisse, affection indolore, apyrétique, chronique et permanente qui n'entraîne aucune trouble de la santé générale et peut même persister jusqu'à un age avancé." Er gibt dieser Affektion den Namen trophoedème chronique héréditaire. Meige betont, wie erwähnt, den Unterschied gegen die angioneurotischen Ödeme, wenn er auch die Beziehungen der beiden Arten von Ödemen zueinander nicht übersieht. Er weist auch darauf hin, daß es zwischen dem akuten und dem chronischen Ödem Übergänge gibt. Nach der Annahme von Meige ist die Ursache auch dieser chronischen Ödeme in Schädigungen des Nervensystems zu suchen; vielleicht in solchen der grauen Achse des Rückenmarks. Meige erwähnt schließlich noch die gegensätzliche Stellung, die das von ihm umgrenzte Krankheitsbild der Sklerodermie gegenüber einnimmt.

In den seither verflossenen zehn Jahren hat die Lehre von dem Trophödem einen weiteren Ausbau erfahren. Meige ist alsbald nochmals auf das Thema zurückgekommen. Er hat darauf aufmerksam gemacht, daß auch die oben erwähnten Fälle von Vigouroux und Debove zu dieser Affektion zu gehören scheinen, ebenso ein solcher früher von Mathieu und von Prathon publizierter. Später erschienen weitere Beiträge von einer Reihe von französischen Forschern. Ich nenne Rapin, Mabille, Hertoghe, Lannois, Valobra, weiterhin Parhon et Cazacou, Hope and French, Rolleston. In Deutschland fand das Leiden merkwürdig wenig Beachtung. Eine ausführliche

Schilderung erfolgte erst im vorigen Jahre in einer Dissertation von Henning, während ich selbst in der Zwischenzeit mehrfach kurz auf den Gegenstand zu sprechen gekommen bin. Die Zahl der bisher publizierten Fälle beträgt ungefähr ein halbes Hundert. Die Krankheit ist also jedenfalls nicht ganz selten, wenn auch unter dieser Zahl vielleicht einige sind, die nicht hierher zu rechnen sind.

Meige hat drei Gruppen unterschieden. Isolierte Fälle, heredofamiliale Fälle und kongenitale Fälle, wobei man die letzteren wiederum in zwei Unterabteilungen, kongenitale und hereditäre und rein kongenitale Fälle einteilen kann. Kongenitale und familiale Fälle sind mitgeteilt worden von Sutherland, Lannois, Hope and French, Griffith and Newcome. Dazu kommen die älteren Beobachtungen von Nonne und Tobiesen, und schließlich die schon zitierten von Milroy und von Meige selbst. Hope and French konnten in fünf Generationen von 42 Mitgliedern 13 affiziert sehen. Nonne sah in seinem sicher hierher zu rechnenden Fällen in drei Generationen acht Personen befallen werden. Tobiesen berichtet von vier Fällen in drei Generationen. Familiale Fälle wurden von Rolleston, Lortat und Jacob, Moyer, French mitgeteilt, und eine ganze Reihe isolierter teils kongenitaler, teils im späteren Leben entstandener ist sonst noch bekannt geworden. Hierher gehören die von Parkis, Weber, Sicard-Lavastine, Sainton-Voisin, Mabille, Klippel, Henning, Achard et Ramond, Etienne, Bauer et Desbuis, Valobra, Courtellemont, Collet et Bentler, Parhon et Florian, Vigouroux mitgeteilten Fälle; hier lag eine direkte Belastung zwar nicht vor, aber es war doch manchmal eine neuropathische Diathese nachweisbar. So litt der Vater der Patientin, die Sainton und Voisin beobachteten, an vasomotorischen Störungen, insbesondere an Cyanose der Extremitäten. Die Schwester einer von mir beobachteten alsbald näher zu beschreibenden Kranken stand wegen mannigfacher nervöser Störungen, die sich hauptsächlich im Bereich der vasomotorischen Symptome abspielten, in meiner Behandlung; die Eltern der Patientin sind beide nervös. Der Vater von Valobras Patient war Alkoholist, die Mutter litt an Hysterie. Auch in denjenigen Fällen, wo es sich um ein kongenitales resp. familiares Auftreten handelte, waren andere nervöse Erscheinungen in der Aszendenz nachweisbar. Der Vater des Patienten von Lannois war Epileptiker. Bei den Patienten selbst zeigten sich zum Teil ausgesprochene nervöse Beschwerden, so bei einer Patientin von Klippel et Monnier-Vinard, bei der Patientin von Mabille bestand eine chronische Chorea und eine linkseitige cerebrale Parese mit Demenzerscheinungen. Harris beschreibt einen Fall, bei dem es sich anscheinend um eine Kombination von progressiver Myopathie und Trophödem handelte. Andere Kombinationen sahen Lannois mit Adipositas und Laignel Lavastine mit Basedowscher Krankheit.

Meige glaubt, daß zuweilen Infektionskrankheiten für die Entstehung des Trophödems eine Rolle spielen und bezichtigt Rheumatismus, Typhus, Scharlach, Masern, doch kann man nicht sagen, daß eindeutige derartige Beobachtungen vorliegen. Es wird mehrfach darauf aufmerksam gemacht, daß bei isolierten Fällen die Veränderungen in der Pubertät sich ausbilden. Bauer und Desbuis sahen einen Fall nach der Menopause entstehen. In einer Reihe von Fällen wird ein Trauma beschuldigt, so von Sicard und Laignel Lavastine, ebenso von Etienne. Es gibt auch Fälle, in denen irgendeine Ätiologie nicht zu finden ist.

Es sind erheblich mehr Frauen als Männer betroffen. Ich zähle 31 Frauen auf 11 Männer. Der Beginn des Leidens fiel, wenn wir natürlich von den kongenitalen oder ganz früh erworbenen absehen, in das 1. bis 10. Lebensjahr einmal, vom 10. bis 19. zähle ich 11 Fälle, vom 20. bis 25. 5, später sind nur vereinzelte Fälle, mit Beginn im 33., 45., 65. Lebensjahr beschrieben worden. Der älteste von Rosenzwitt mitgeteilte ist sehr zweifelhaft. Es handelt sich um ein Ödem bei einer 77 jährigen Frau, das nach einem Herpes thoracicus auftrat und Hand, Unterarm und unteres Drittel des Oberarms betraf. Es war ein weißes, nicht schmerzhaftes und nicht eindrückbares Ödem; der Autor nimmt als wahrscheinliche Ursache eine lokale Übersekretion von Lymphe im Zusammenhang mit einer Störung des Gleichgewichts der trophischen Nerven an.

Die Art des Ödems wird in allen Beobachtungen annähernd gleich geschildert und deckt sich durchaus mit dem, was Meige selbst festgestellt hatte. Es handelt sich um ein weißes, hartes, elastisches Ödem, das sich schmerzlos entwickelt. Der Fingerdruck hinterläßt entweder gar keinen oder nur einen unbedeutenden, schwer zu erzielenden und rasch verschwindenden Eindruck. Die Färbung der Haut ist im allgemeinen normal. Es kommt eine leichte Hellrosafärbung, auch eine leichte violette Färbung vor. In dieser Beziehung weicht der von mir beobachtete Fall erheblich ab, in dem sich deutliche und wechselnde vasomotorische Symptome, namentlich eine graublaue an die Asphyxie locale erinnernde Verfärbung geltend machten. Auch eine fleckige Röte trat oft auf. An dem an den Beinen sitzenden Ödem wurde oft beobachtet, daß nach längerem Gehen die ganze ödematöse Partie oder wenigstens die abhängigen Teile eine Beschaffenheit annehmen, die einen tieferen Fingerdruck entstehen läßt. Nach längerer Ruhe pflegen diese eindrückbaren Schwellungen aber wieder zu verschwinden, so daß dann meist morgens der gewöhnliche Zustand hergestellt ist. Die Haut ist in Falten nicht abhebbar. Sie erscheint häufig etwas verdickt, mit der Unterlage etwas fester verwachsen als unter normalen Bedingungen. Das Ödem verwischt die Konturen der davon befallenen Körperabschnitte, so daß die Beine wie runde Cylinder von oben bis unten gleich-

förmig dick aussehen. Die Zunahme des Umfanges kann eine ganz außerordentliche sein. In einem Fall von Parhon et Florian maß die rechte Wade 30, die linke 46 cm, in dem von Henning betrug der größte Wadenumfang links 45, rechts $34^{1}/_{2}$ cm, der größte Oberschenkelumfang 68 zu 61 cm. Auch die durch Gehen, Stehen usw. noch weiterhin hervorgerufene Umfangszunahme kann sehr erheblich sein, wie in einem Falle von Rolleston, wo die rechte Wade $15^{1}/_{2}$, die linke $16^{1}/_{2}$ Zoll maß, aber nach längerer Bettruhe der Umfang um einige Zoll abnahm. Rolleston bemerkt, daß wenn die Beine der Kälte ausgesetzt waren, die Färbung eine cyanotische wurde. Auch am Arm können die Differenzen sehr erheblich werden; in dem Fall Klippel und Monnier und Vinard maß das gesunde Handgelenk 15 cm, das kranke 18 cm im Umfang. Valobra konnte auch eine Abnahme der Hauttemperatur feststellen, die am gesunden Bein 35,6, am kranken 33,5 betrug.

Die Autoren machen wiederholt darauf aufmerksam, daß man bei der Palpation nicht den Eindruck des Ödems, sondern den einer Zunahme des subkutanen Bindegewebes hat.

Über die Lokalisation ist folgendes zu sagen: In der großen Mehrzahl der Fälle befällt das Ödem die unteren Extremitäten und zwar ist bald ein Bein, bald beide Beine betroffen. Das Ödem kann sich auf die distalen Abschnitte beschränken, es kann aber auch die ganze Extremität in Anspruch nehmen, doch meist so, daß die distalen Partien jedenfalls stärker betroffen sind, als die proximalen. Parhon et Cazacou sahen aber eine symmetrische Anschwellung beider Oberschenkel. Die oberen Extremitäten werden viel seltener befallen. Rapin sah ein kongenitales Ödem beider Arme und der rechten Gesichtshälfte. Im Falle von Etienne war der linke Arm betroffen, in dem von Collet und Beutler ebenfalls der linke Arm, in dem von Bauer und Desbuis beide oberen Extremitäten, in dem von Achard und Ramond der linke Unterarm. In einem älteren Falle von Follet und in dem von Hertoghe war das Gesicht befallen. Die Diagnose dieser Fälle scheint mir nicht ganz sicher zu sein.

Die Begrenzung der Schwellung ist, wie der französische Ausdruck lautet, segmentär, d. h. es werden immer solche Körperabschnitte ergriffen, für welche im Rückenmark gemeinsame Segmente bestehen. Wenn wir uns rein an das Tatsächliche halten wollen, so müssen wir sagen, daß in der Tat entweder die Füße oder die Füße und die Unterschenkel oder die ganze Extremität befallen werden, die Begrenzung sich also im wesentlichen nach den einzelnen Gliedabschnitten richtet. Die Grenze pflegt meist eine scharfe zu sein. Häufig wurde ein Abschneiden der Schwellung, das mit der Inguinal- resp. mit der Glutaealfalte zusammenfiel, beobachtet.

Eins der Hauptkennzeichen ist die allmähliche, langsam

progressive Entstehung des Ödems. Das Ödem entwickelt sich aus unmerklichen Anfängen langsam weiter, bisweilen sehr langsam, so daß es Jahre bis zu seiner höchsten Ausbildung braucht. Der folgende von mir beobachtete Fall entspricht in fast allen Beziehungen dem klassischen Typus des Trophödems.

Es handelt sich um ein 27jähriges Fräulein, das zum ersten Male am 23. November 1911 von mir untersucht wurde. Sie stammt von nervösen Eltern, und hat früher selbst ausgesprochen nervöse bzw. hysterische Symptome dargeboten, hat an Weinkrämpfen gelitten, zeitweilig Selbstmordideen gehabt. Die Stimmung ist auch jetzt noch recht labil. Eine Schwester stand vordem in meiner Behandlung, sie war neurasthenisch, hatte Schwindelanfälle gehabt, an Zwangsvorstellungen, Ohnmachten, zeitweilig auch an Migräne und flüchtigen Schwellungen gelitten.

Vor drei Jahren fing das rechte Bein der Pat. allmählich an anzuschwellen; die Schwellung begann um das Fußgelenk herum, und stieg von da aus ganz allmählich immer höher herauf, bis zu dem jetzigen Zustand. Der Fuß blieb von vornherein frei. Die Pat. gibt an, daß sie zeitweilig ein ziemlich starkes Hitzegefühl in dem rechten Bein und öfter namentlich in den Gelenken Schmerzen verspürt habe. Die Schwellung soll gewissen Schwankungen unterliegen, niemals aber in der ganzen Zeit hat das Bein wieder normalen Umfang angenommen. In dem Bein hat sie immer ein Gefühl von Schwere, hat aber nie eigentliche Schwäche gespürt. Die Kranke macht weiter die bemerkenswerte Angabe, daß sie in letzter Zeit öfter rasch vorübergehende Lidschwellungen gehabt habe, die von mir nie beobachtet werden konnten.

Das ganze rechte Bein ist geschwollen, die Konturen des Beines sind verwaschen. Die Schwellung beginnt unmittelbar oberhalb des Fußes am Knöchel, während der Fuß selbst ganz frei ist. Die Schwellung ist am stärksten am Unterschenkel, erstreckt sich aber auch auf den ganzen Oberschenkel, um in der Inguinalfläche plötzlich aufzuhören. An der Hinterseite ist es ungefähr die Glutäalfalte, die die Grenze bildet, doch ist hier die Abgrenzung nicht so scharf. Der größte Umfang des rechten Unterschenkels ist 38½ cm, des linken 35 cm, am Oberschenkel beträgt die Differenz nur 2 cm. Die Farbe des rechten Beins ist einem raschen Wechsel unterworfen, der weder von der Außentemperatur noch von der Stellung deutlich abhängig ist. Stets ist das rechte Bein mehr graublau gefärbt, als das linke; zeitweilig verstärkt sich diese Farbe zu intensiv dunkelblauen, mehr oder minder umfangreichen, unscharf abgegrenzten Flecken, zwischen die hier und da einzelne hellere Partien sich einschieben. Am intensivsten ist die Cyanose um den Knöchel herum. Auch die Verfärbung nimmt proximalwärts ab. Die Abbildung Tafel XXIV besagt besser, so hoffe ich, über die Farbennuancen, als eine detaillierte Schilderung. In der Haut sieht man einige kleine Hautvenen, nichts ist von Varicen zu entdecken. Die Temperatur des rechten Beines ist ungefähr dieselbe wie die des linken. Die Schwellung ist überall elastisch fest, nirgends bleibt der Fingereindruck auch nur spurweise bestehen. Das Haarwachstum am rechten Bein zeigt keine Abweichung. Der Druck auch in der Tiefe ist nirgends schmerzhaft. Sensibilität, Motilität, Reflexe sind beiderseits völlig gleich. Die Fußarterien pulsieren beiderseits gleich gut. Die Untersuchung der Beckenorgane ergibt völlig normalen Befund. Das Röntgenbild zeigt keine Abweichung von der Norm, auch nicht in der Struktur der Knochen des rechten Beines. Es besteht weder am kranken Bein noch sonst am Körper eine krankhaft gesteigerte oder verminderte vasomotorische Hauterregbarkeit. Die inneren Organe sind völlig normal, auch das Cor, das auch nicht besonders empfindlich ist. Blutdruck normal. Auf Pilocarpininjektion reagiert die Kranke in normaler Weise. An den oberen Extremitäten und am Gesicht, an den Hirnnerven in keiner Beziehung etwas Besonderes. Der Zustand ist bisher (Mai 1912)

unverändert geblieben. Nur die vasomotorischen Erscheinungen sind einem in mäßigen Grenzen schwankenden Wechsel unterworfen.

Die Beschaffenheit der Hautschwellung, die langsame Entwicklung, die segmentäre Abgrenzung mit distaler Zunahme der Schwellung entsprechen dem Typus. Die vasomotorischen Phänomene sind ungewöhnlich, berechtigen aber meines Erachtens durchaus nicht zur Aufstellung eines anderen Typus, so interessant und wertvoll für die Auffassung der Affektion sie auch sind. Bemerkenswert ist die schwere Belastung; und wenn es sich auch nicht um ein echt familiales Trophödem handelt, so hat doch die Schwester der Patientin ausgesprochene Zeichen einer vasomotorischen Labilität und hat auch an flüchtigen Ödemen gelitten, die sich jetzt nach Entwicklung des chronischen Ödems auch bei der Kranken selbst nach ihrer bestimmten Versicherung einstellten. Das ist gewiß im höchsten Maße interessant. Unsere Kranke gehört also doch einer „Ödemfamilie" an, und sie stellt so ein verbindendes Glied in der Kette der Erscheinungen dar, die von den flüchtigen zu den stabilen nervösen Ödemen führen.

Andere Zwischenglieder sind diejenigen Fälle, in denen die Entwicklung der Schwellung nicht eine rein progressive war. Denn wenn auch nicht zu bezweifeln ist, daß eine solche stetige, und ohne Schwankungen sich vollziehende Form der Progression vorkommt, so steht uns doch auf der anderen Seite eine große Reihe von Beobachtungen zur Verfügung, in denen diese Entwicklung keine ganz allmähliche gewesen ist, in denen vielmehr entweder erhebliche Schwankungen in dem Fortschreiten des Leidens festgestellt werden konnten oder sich das Leiden sogar aus einzelnen Attacken heraus entwickelte. Diese Art der Entwicklung hat für uns naturgemäß das allergrößte Interesse, weil sie uns den Übergang zu den flüchtigen Ödemen zeigt und die nahe Verwandtschaft der beiden Ödemformen erkennen läßt.

Für die erste Kategorie mag folgende Beobachtung von Klippel und Mounier Vinard als Beispiel dienen. Bei einer 63jährigen Frau begann das Leiden vor 10 Jahren mit Schwellungen an der Rückseite des 5. Metacarpus, die in den nächsten 5 Jahren an Umfang wechselten, aber allmählich dauernd wurden. Vor 2 Jahren trat eine Ausdehnung auf das ganze Dorsum der Hand ein, dann wurden allmählich Handgelenk, Unterarm, Oberarm, das rechte Bein und schließlich die rechte Gesichtshälfte von der Schwellung eingenommen. Die Finger blieben frei. Kurz vor der Periode war immer eine Zunahme, während derselben stets eine Abnahme des Ödems zu bemerken. Bei der Untersuchung ist das Ödem hart, elastisch, nicht eindrückbar, rechtes Handgelenk mißt 18, das linke 15 cm im Umfang, am Bein ist nur ein Unterschied von 1 cm vorhanden. Im Gesicht besteht ein leichter Grad von Schwellung. Ähnlich liegt ein Fall von Achard et Ramond.

Hier bestand bei dem 21 jährigen Patienten das Ödem seit 7 Jahren, betraf den linken Unterarm und die linke Hand und schnitt am Ellbogen scharf ab. Das Ödem war fest, elastisch, die Haut war etwas verdickt, mit der Unterlage ein wenig fester verwachsen, die Farbe etwas violett, die Temperatur etwas herabgesetzt. Die Affektion hatte mit einer plötzlichen Anschwellung des linken Unterarms eingesetzt. Die Schwellung verschwand nicht mehr, von Zeit zu Zeit trat Fieber auf, in dessen Verlauf die Schwellung erheblich zunahm. Die Attacken waren sogar von Allgemeinerscheinungen, Übelkeit, allgemeiner Ermattung, Stechen im Unterarm, starkem Schauern, allgemeinem Zittern und Zähneklappern begleitet. Die Erscheinungen dauerten 3—4 Stunden. Während die Schwellung zunahm, wurde die Hand rot, schmerzhaft. Druck und auch die Bewegungen waren schmerzhaft. Die Dauer einer solchen Attacke betrug im ganzen drei Tage, dann trat ein Rückgang ein und es stellte sich das frühere Bild wieder her. Solche Allgemeinerscheinungen sind auch sonst noch beobachtet worden. So berichtet Rapin in einem Fall, daß ein Mädchen von 20 Monaten 10 Tage lang Fieber und Unbehagen hatte, dann trat plötzlich eine starke Schwellung des Arms, eine Cyanose der Haut ein, im Verlauf weniger Tage ging die Schwellung wieder zurück, ohne daß jedoch der Arm wieder ganz normal wurde. Im Alter von 3 Jahren kam es dann plötzlich zu einer Anschwellung des linken Beins, die allmählich zunahm und bei dem jetzt 7 jährigen Mädchen noch besteht. Auch Parhon et Florian sprechen von zeitweiligem Fieber, von Schmerzen, die auch in unserem Fall zu registrieren waren, von kleinen herpesartigen Bläschen in einem Fall, bei dem die Schwellung im übrigen dauernd zunahm. Lannois berichtet Folgendes. Im Alter von 10 Jahren stellte sich ein ein halbes Jahr dauerndes Ödem des Knöchels und der Füße ein. Mit 18 Jahren plötzlich eine Anschwellung des rechten Unterschenkels, seitdem bleibt das rechte Bein geschwollen. Die Schwellung nahm in der Schwangerschaft zugleich mit der Zunahme einer allgemeinen Adipositas zu. Allmählich wurde auch das linke Bein umfangreicher; bei der jetzt 38 jährigen Patientin besteht nun ein festes Ödem beider Beine, das rechts immer stärker ist als links. Hennings Patient bemerkte eines Morgens beim Erwachen am linken äußeren Fußknöchel eine nicht mehr als talergroße rundliche, hart anzufühlende Schwellung. Die Haut war von normaler Farbe, es bestand weder Fieber, noch Schmerzen, noch irgendwelche Allgemeinerscheinungen, die Schwellungen gingen nach einigen Tagen wieder zurück, sie kamen und verschwanden wiederholt auf dieselbe spontane Art, bis sie nach einem Jahr einmal dauernd bestehen blieben. Die Schwellung schritt dann nach oben weiter, und in kurzer Zeit waren Unter- und Oberschenkel von ihr befallen. Auch diese Schwellung ging nie zurück, sondern wurde vielmehr ganz allmählich stärker. Besonders im letzten Jahr. Auch Sicard und Mabille beschreiben eine in sub-

akuten Schüben sich entwickelnde Progression. Diese Schübe können auch im weiteren Verlauf des Leidens noch vorkommen, nachdem zu Anfang der Fortschritt des Leidens ein ganz allmählicher gewesen ist. So berichten Hope and French von ihrem Fall, daß im Alter von 16 Jahren zum erstenmal Anfälle eintraten, die mit Fieber, Erbrechen, Rötung, Schmerzen und Zunahme der Schwellung einhergingen, die sich nach einigen Tagen wieder verloren, während bis dahin seit dem Alter von 3 Monaten eine allmähliche Zunahme stattgehabt hatte. Valobra beschreibt folgenden Fall:

Eine 26jährige Frau hatte mit 12 Jahren zum erstenmal flüchtige Ödeme, die in sechs Monaten an verschiedenen Stellen des Körpers sich entwickelten. Dann traten keine Ödeme mehr auf; sie war stets etwas nervös. Seit 3—4 Wochen besteht absolute Appetitlosigkeit, leichtes Fieber, hartnäckige Verstopfung, Magenschmerzen. Seit vierzehn Tagen zeigen sich Ödeme an verschiedenen Stellen des Körpers. Pat. bietet in den nächsten Wochen fortdauernd solche wechselnden Ödeme an allen möglichen Körperstellen dar. Dabei ist über ihnen die Hauttemperatur etwas vermindert. Während die anderen Ödeme wechseln, ist die rechte Hand immer wieder betroffen. Nach mehr als einem Monat verschwanden die Ödeme bei absoluter Milchdiät, nur die rechte Hand ist etwas geschwollen. Ein halbes Jahr später besteht das Ödem in der rechten Hand noch wie vor. Die Hand ist im ganzen deformiert. Es ist nicht mehr die frühere schöne klassische Hand. Der Handrücken ist geschwollen, man sieht die Sehnen unter der Haut nicht mehr; die Schwellung beginnt über dem Handgelenk. Die Hand ist blaß, um 1° kälter als am Unterarm. Fingereindruck bleibt nicht bestehen. Die Haut ist im ganzen etwas gespannt. Die Finger sind wurstförmig, jede Phalange ist für sich geschwollen. Der Umfang der Hand in der Höhe des Handrückens ist 3 cm größer als links. Einige Monate später bestanden noch immer dieselben Veränderungen. Das Allgemeinbefinden war gut.

Valobra selbst faßt die Geschichte des Falles zusammen in den folgenden Worten: eine junge nicht hysterische Frau bekommt im Anschluß an eine intestinale Vergiftung die Erscheinungen der Quinckeschen Krankheit. Die Ödeme wiederholen sich und betreffen besonders die rechte Hand. Die Kranke wird gesund, die Ödeme verschwinden, aber die rechte Hand bietet dauernd das Bild einer Art von chronischem, persistierendem Trophödem. Wir haben hier also den Übergang des Quinckeschen Ödems in das chronische Trophödem in der schönsten Form vor uns. Es erinnert uns das an die Fälle, von denen oben schon die Rede gewesen ist, bei denen sich allmählich unter dem Einfluß dauernder, d. h. an derselben Stelle immer wiederkehrender flüchtiger Schwellungen gewisse Veränderungen der Haut allmählich herausbilden, wie wir das z. B. beim flüchtigen Lidödem kennen gelernt haben. Valobra hat noch einen zweiten ähnlichen Fall publiziert, bei dem die anfänglich passageren Ödeme wenn auch nicht in so ausgesprochenem Maße wie in dem eben zitierten die Zeichen der flüchtigen Ödeme tragen. Parhon und Caxacou sahen ein chronisches Ödem beider Beine bei einer Person sich entwickeln, die während

vier Jahren jeden Winter an ausgedehnten Urticaria-Eruptionen zu leiden hatte. Um dieselbe Zeit begannen die Schwellungen.

Auch im einzelnen erinnern die Schwellungen in ihrer Art oft ganz an die flüchtigen Schwellungen und weichen von dem gewöhnlichen Typus des Trophödems ab. So bemerkt Meige in einer Diskussion gelegentlich eines Falles von Achard und Ramond, daß das Ödem nicht so hart, nicht so weiß und nicht so elastisch ist, wie sonst beim Trophödem, so daß es in allen diesen Beziehungen die Übergänge zur Quinckeschen Krankheit zeige. Er betont aber, daß er damit nichts gegen die Diagnose des Falles gesagt haben will, weil auch er an der Möglichkeit der Übergangs- und der Zwischenformen durchaus festhält.

Für diese Übergangsfälle, die dem Quinckeschen Ödem so nahe stehen, wird man bezüglich der Pathogenese naturgemäß zu denselben Resultaten kommen müssen, wie beim Quinckeschen Ödem. Das hat am schärfsten Valobra ausgesprochen, indem er sagt, Urticaria, Quinckesche Krankheit und Trophödem sind nur verschiedene Grade derselben Affektion, welche unter dem Einfluß derselben ätiologischen Faktoren je nach der Dauer sich in verschiedener Weise äußern kann. Gemeinsam ist allen dreien die erhöhte Lymphsekretion, die mit oder ohne gleichzeitige arterielle Gefäßerweiterung die anatomische und physiologische Basis sowohl der Urticariaquaddel wie der Schwellung beim Quinckeschen Ödem bildet. Bei diesen beiden Formen handelt es sich um vorübergehende Störung, denn die Lymphe, die gebildet wird, wird rasch resorbiert. Beim Trophödem wie bei der Elephantiasis besteht eine dauernde Hypersekretion der Lymphe und ihre Stauung verursacht eine Hyperplasie des Bindegewebes, d. h. eine dauernde Deformation. Der Unterschied des Trophödems gegenüber der Elephantiasis besteht in dem Mechanismus der Stase. Sie ist bei der Elephantiasis lokaler Genese, während bei dem Trophödem jede lokale Schädigung ausgeschlossen ist. Die Veränderung in der lymphatischen Sekretion ist hier vielmehr bedingt in einer erhöhten Reizbarkeit der Centren für die Lymphsekretion. Diese Störung kann eine hereditäre, familiale, angeborene sein, kann aber auch erworben werden unter dem Einfluß von Infektionen, Intoxikationen oder anderen äußeren Schädlichkeiten. Unter den letzteren ist besonders das Trauma zu nennen. Letzteres wurde namentlich in den Beobachtungen von Etienne als ätiologisch wirksam beschuldigt; über seine Wirksamkeit macht sich der Autor folgende Vorstellungen: Es kommt zunächst zu einer Reizung der sensiblen Nervenendigungen. Diese bleibt nicht ohne Einfluß auf die Spinalganglien. Von hier aus pflanzt sich der Reiz fort auf den Sympathicus. Zuerst werden nur das Spinalganglion der zugehörigen Wurzel und die entsprechenden sympathischen Abschnitte, später mit Hilfe anastomisierender Achsencylinder eine Reihe benachbarter Spinal-

ganglien und sympathischer Ganglien betroffen. Daraus erklärt sich die segmentäre Anordnung der Störung auch für diese Fälle. Schließlich geht der Reiz auf die die Lymphsekretion regulierenden Centren über. Einige Autoren haben auch hier wieder versucht, in den Störungen der inneren Sekretion eine ausschlaggebende Ursache für die Entstehung der Veränderungen zu sehen. Insbesondere hat Hertoghe derartige Anschauungen vertreten und auch Parhon und Cazacou haben von Hypothyreoidismus gesprochen. Irgendwie beweisende Erfahrungen liegen keineswegs vor.

Anatomische Untersuchungen wurden nur in einem Fall von Long vorgenommen. Es handelte sich dabei um den früher von Rapin publizierten Fall einer 30 jährigen Frau mit angeborener Hypertrophie beider oberen Extremitäten, der rechten Wange und des rechten Ohres. Auf dem einen Handrücken hatte sich ein karzinomähnliches Geschwür ausgebildet, das exstirpiert wurde. Die Neubildung recidivierte in der Folge und es wurde eine Amputation des Unterarmes vorgenommen. Bei der von Long ausgeführten anatomischen Untersuchung fand sich eine Vermehrung der verschiedenen bindegewebigen Elemente von der Subcutis bis in die tiefen Schichten gehend. Auch die Aponeurosen enthielten übermäßig stark entwickelte bindegewebige Fasern. Zwischen den Muskeln bestand eine bindegewebig-fettige Wucherung, die Muskeln selbst waren intakt. Der Medianus war insofern verändert, als seine bindegewebige Scheide hypertrophisch und sehr stark vergrößert war, aber die Nervenfasern selbst waren intakt und ebenso auch die zwischen die einzelnen Fasern eintretenden bindegewebigen Bündel. Viel weniger war der Nervus ulnaris verändert. Die Gefäße zeigten keine auffälligen Läsion. Long schließt aus diesem Befunde, daß es nicht nötig ist, für diese Fälle eine spinale Genese anzunehmen, sondern daß die Annahme einer Entwicklungsanomalie des mittleren Keimblattes genügt.

Für derartige Fälle, wie den von Long-Rapin beschriebenen, scheint mir auch in der Tat eine solche Annahme nahe zu liegen. Man kommt auf diese Weise zu der Auffassung, daß die unter dem Namen Trophödem vereinigten Fälle nicht eine einheitliche Genese haben. Denn wir haben ja oben gesehen, daß für diejenigen Fälle, die dem Quinckeschen Ödem nahestehen, eine andere Genese angenommen werden muß. In der Tat läßt auch die klinische Beobachtung zwischen den einzelnen Fällen mannigfache Unterschiede erkennen. In einer Reihe von ihnen liegen keine Anhaltspunkte vor, die genügen würden, sie von den kongenitalen Hyperplasien abzutrennen; so ist es z. B. mit dem Fall von Hertoghe mit der Hyperplasie der einen Gesichtshälfte. Denn wenn der Autor davon spricht, daß das Skelett nicht beteiligt ist, so gibt er selbst Zahnanomalien zu; und es bestand auch eine Hypertrichosis. Ähnliche diagnostische Bedenken erheben mir auch in anderen

Fällen vorzuliegen, auf die ich hier im Einzelnen nicht eingehen will. Sicher ist die Unterscheidung gegenüber der Hypertrophia faciei in denjenigen Fällen, in denen die Affektion nur das Gesicht betrifft und der Hemihypertrophia totalis, in den allerdings sehr seltenen Fällen, in denen sie eine Körperhälfte betrifft, außerordentlich schwierig. In die letzte Gruppe gehört der Fall von Klippel und Monnier Vinard, über den ich oben schon einige Notizen gegeben habe.

Weitere diagnostische Schwierigkeiten dürften sich ergeben in der Abgrenzung gegenüber der Sklerodermie, die in ihren ersten Stadien ja mit einem Ödem einhergehen kann. Der weitere Verlauf wird im allgemeinen alsbald eine Entscheidung ermöglichen, da die schließlich resultierenden Veränderungen durchaus differente sind.

Die Abgrenzung gegenüber der Elephantiasis dürfte niemals erhebliche Schwierigkeiten machen, wenn man auf die Ätiologie dieses Leidens eingeht. Es liegt hier stets eine Infektion zugrunde. Sie entwickelt sich mit erysipelartigen Entzündungserscheinungen und es treten auch später im ausgebildeten Zustande Erysipele auf. Der Boden, auf dem die elephantiastischen Verdickungen entstehen, ist der der chronischen Entzündung der Haut oder venöser Stauung oder Lymphstauung. Derartige Möglichkeiten müssen jedesmal, bevor wir die Diagnose eines Trophödems stellen, selbstverständlich ausgeschlossen werden. Noch weniger kommt die Tropenelephantiasis diagnostisch in Frage.

Die Differentialdiagnose gegenüber anderen neuropathischen Ödemen kann schwierig sein, es muß das Vorhandensein von anderen organischen spinalen Erkrankungen, insbesondere der Gliosis ausgeschlossen werden. Die Zeichen der hysterischen Ödeme haben wir oben genügend erörtert. Daß wenigstens zeitweilig damit Verwechslungen möglich sind, liegt auf der Hand.

Die lange Persistenz der Ödeme, ferner ihre Lokalisation im Gebiet bestimmter peripherischer Nerven sind geeignet, eine Unterscheidung der Ödeme, die sich in einem Fall von Kraus fanden, von den flüchtigen Ödemen zu ermöglichen. Hier hatten sich nach einer Diphtherie Schwellungen eingestellt, die im Gebiet der gelähmten Nerven auftraten, an den meisten Stellen teigig waren, aber an den Unterschenkeln und den Wangen Fingerdruck nicht bestehen ließen. Auch hier handelte es sich offenbar um neuropathische Ödeme, aber nicht um die flüchtigen Ödeme der Quinckeschen Krankheit.

Unter dem Titel „Oedèmes vasomoteurs sans albuminurie“ hat Tschirkoff allgemeine Ödeme mit Ergüssen in die Körperhöhlen beschrieben, die eintraten, ohne daß der Urin Eiweiß enthielt; auch sonst sind die inneren Organe gesund. Sie scheinen meist auf syphilitischen Gefäßveränderungen zu beruhen und weichen einer Jodkali-Quecksilberbehandlung. Eine Verwechslung dieser wenig bekannten

und in ihrer Deutung unsicheren Ödeme mit unserer Krankheit ist wohl kaum je zu befürchten.

Vom stabilen Ödem (Lassar, Riehl) ist die Unterscheidung meist nicht schwierig. Die Anamnese (wiederholte Erysipele usw.) und die Dauer des Ödems, die über das weit hinaus geht, was wir auch bei abnorm persistenten „flüchtigen" Ödemen sahen, machen die Differentialdiagnose leicht. Doch habe ich einen Fall gesehen, bei dem sich Schwierigkeiten der Deutung ergaben, weil nach den bestimmten Angaben der Mutter des zehnjährigen Jungen die früheren Attacken in einer auf psychische Traumen hin einsetzenden Schwellungen einer Gesichtshälfte bestanden, die anfänglich ganz zurückgingen, während allmählich immer noch unter anfallsweiser Steigerung eine dauernde Schwellung sich entwickelte. Jetzt besteht eine harte Schwellung der rechten Backe und rechten Oberlippe, die ganz den Charakter des stabilen Ödems trägt, doch kommen immer noch Exazerbationen dieser Schwellung vor. Auch mit dem Erysipel und der Phlegmone ist eine Verwechslung nicht wohl möglich. Allgemeine und lokale Temperaturerhöhung, Röte und Schmerzen kennzeichnen diese Affektionen als echte Entzündungen (Dinkelacker, Courtois-Suffit, Collins, Higier, Riehl).

Die Differentialdiagnose gegenüber dem Erythema multiforme kommt vorzüglich für die der Urticaria nahe stehenden Formen in Betracht. Doch unterscheiden sich die Effloreszenzen dieser Affektion durch ihre größere Beständigkeit und ihre Lokalisation (meist symmetrisch auf Hand- und Fußrücken, ev. auf der Streckseite in der Gegend der Ellbogen- und Kniegelenke, nach Lesser).

Auch vom Erythema nodosum ist die Unterscheidung nicht schwierig. Die anfangs blassen, später intensiv roten oder lividen Knoten von derber Konsistenz und bis über Walnußgröße befallen zunächst nur Unterschenkel und Fußrücken, erst bei größerer Zahl Vorderarme, Oberschenkel und Oberarme, am seltensten Rumpf und Gesicht. Sie sind oft spontan, noch mehr auf Druck schmerzhaft, verschwinden in wenigen Tagen, indem sie in charakteristischer Weise die sämtlichen Farbenveränderungen sich resorbierender Blutextravasate zeigen; meist sind erhebliche Allgemeinerscheinungen vorhanden (nach Lesser). Das angeführte genügt zur Unterscheidung.

Troisier hat „Nodosités rhumatismales" beschrieben, die zum Unterschied von unter ähnlichen Bezeichnungen von französischen Forschern beschriebenen Schwellungen nicht zu den flüchtigen Ödemen zu rechnen sind. Sie unterscheiden sich von diesen durch ihre größere Persistenz und ihren tieferen Sitz, gewöhnlich sind sie auch nur an der behaarten Kopfhaut vorhanden (Rapin).

Sehr erhebliche diagnostische Schwierigkeiten können sich ergeben, wenn die Hautsymptome in den Hintergrund treten und nur die inneren

Symptome auf dem Plane erscheinen. In bezug auf das Larynxödem sagt Schlesinger zu diesem Punkte folgendes: „Andererseits soll man bei der Diagnosestellung sich ja nicht zu schnell zu einer Annahme eines Hydrops hypostrophos entscheiden, und in dieser Hinsicht den Rat Schrötters beherzigen, welcher zur äußersten Vorsicht bei der Stellung dieser Diagnose mahnt. Ich möchte speziell betonen, daß Begleiterscheinungen ödematöser oder vasomotorischer Natur an anderen Körperstellen ein Erfordernis für die Stellung dieser Diagnose sind und nur bei wiederkehrenden Ödemen die Frage der Zugehörigkeit zum Hydrops hypostrophos diskutiert werden soll, weil damit die Möglichkeit entfällt, daß bei einer Schwellung übersehene oder nicht erkennbare lokale Schädlichkeiten Ursache der Larynxschwellung gewesen sind."

Dieselben Vorsichtsmaßregeln haben für die ähnlichen Symptome von seiten des Magen-Darmapparates Geltung.

Von den den inneren Symptomen vorangehenden vasomotorischen Erscheinungen scheinen mir die diagnostisch wichtigsten, weil noch am häufigsten vorkommenden, die erythematösen Plaques zu sein, deren relative Häufigkeit wir früher schon hervorgehoben haben. Auch Osuf betont ihre Häufigkeit. Im übrigen wird eine minutiöse Allgemeinuntersuchung jede andere Ursache für die inneren Symptome auszuschließen haben. Von Wichtigkeit ist ferner die Erforschung der hereditären Verhältnisse, weil gerade beim familiären Auftreten anfangs sehr wohl Hautsymptome fehlen können.

Die Magen-Darmsymptome können, wie Strübing zeigte, absolut identisch mit dem von Leyden beschriebenen periodischen Erbrechen sein, und ebenso wie dieses den Crises gastriques der Tabiker aufs Haar gleichen. Wo also das periodische Erbrechen ganz allein auftritt, ohne irgendwelche andere Kennzeichen, wird man eben bei der Diagnose periodisches Erbrechen stehen bleiben, wenn nicht hereditäre Verhältnisse es wahrscheinlich machen, daß das Erbrechen nur als eine Teilerscheinung des flüchtigen Ödems aufzufassen ist. Es ist übrigens bemerkenswert, daß in der Literatur der letzten Jahre keine Fälle mehr zu verzeichnen sind, in denen es sich um ein isoliertes Auftreten von periodischem Erbrechen handelt. Es gewinnt den Anschein, als ob dies Symptomenbild ganz in der Quinckeschen Krankheit aufgeht.

Therapie.

Die Behandlung des akuten umschriebenen Ödems gehört nicht zu den dankbaren Aufgaben des Arztes. Die von mir schon erwähnte Tatsache, daß es ein ganzes Leben lang immer wieder mit neuen Anfällen erscheinen kann, weist schon darauf hin, daß wir stete Rezidive durch unsere Mittel nicht hintanhalten können; und selbst die bescheidenere

Aufgabe, den einzelnen Anfall zu mildern und abzukürzen, können wir oft genug nicht erfüllen. Immerhin liegt die Sache nicht so, daß wir die Hände ganz in den Schoß legen müßten; hier und da ist durch verschiedenartige Mittel doch manches erreicht worden.

Dort, wo das Ödem im innigen Zusammenhang mit einer Grundkrankheit auftritt, werden wir dieser naturgemäß unsere Aufmerksamkeit in erster Linie widmen; wir werden bei schlechtem Allgemeinzustand unseren Kranken eine entsprechende diätetische Behandlung angedeihen lassen, und werden versuchen, mit den Mitteln, die Natur und Kunst uns liefern, hier zu bessern. Ebenso werden wir die Behandlung der allgemeinen Neurose an erste Stelle setzen, wenn Symptomenbild und Verlauf der Krankheit uns einen Zusammenhang annehmen lassen. Daß mit der Besserung der allgemeinen Neurose sich auch die Erscheinungen des Ödems milder äußern, wurde wiederholt beobachtet (Borner); es waren allerdings meist Fälle, in denen man begründete Zweifel betreffs der Selbständigkeit des Symptomenkomplexes hegen mußte.

Selbstverständlich ist die Forderung, diejenigen Stoffe bei der Nahrungsaufnahme zu meiden, die nach früheren Erfahrungen den Ausbruch des Ödems bedingt haben. Bei der Spärlichkeit diesbezüglicher Beobachtungen wird man — im Gegensatz zur nahe verwandten Urticaria — zu speziellen Maßregeln selten genug Gelegenheit haben; am ehesten wird noch der Alkohol zu verbieten sein (Onuf, Oppenheimer). Sehr wichtig erscheint aber auch die Regelung der Darmtätigkeit. Es ist wiederholt, selbst in hartnäckigen Fällen beobachtet worden, daß durch darauf gerichtete Maßnahmen ein Aufhören oder ein erheblicher Nachlaß der Krankheitserscheinungen erreicht wurde. Dinkelacker sah günstige Erfolge von einer Kur in Kissingen, Rapin von einer solchen in Bex. Higier nahm auf Grund eines gesteigerten Indikangehalts eine durch die bestehende Obstipation hervorgerufene exzessive Darmfäulnis an und brachte mit der auf Grund dieser Erwägungen eingeschlagenen Anwendung von Darmdesinfizientien (Menthol, Salol, Kampher) die Krankheit, die übrigens der Urticaria sehr nahe stand, zum Schwinden. Ähnliche Erfahrungen berichten Elliot, Hartzell, Baruch. Entsprechend der weit verbreiteten Ansicht von der toxischen und autotoxischen Genese der Krankheit, haben sich noch zahlreiche andere Autoren für eine „Antisepsis des Darmes" ausgesprochen (Joseph, Merichau-Beauchant, Mendel, Saligue, Stähelin u. A.). Joseph hat Behandlung mit Hefe mit Erfolg verwandt; zur Antisepsis des Darmes empfiehlt er Menthol 0,1, Ol. amygd. dulc. 0,25 ad capsul. gelat. 3mal tgl. eine Kapsel. Saligue gibt detaillierte Vorschriften: erst salinische Abführmittel, dann reichlicher Gebrauch von Alkalien (Natr. bicarbon. 3—4mal tgl.) resp. von entsprechenden Wässern (Vichy), und eine sorgfältige Diät. Stähelin empfiehlt Aloepillen und Regelung der Diät: Gemüse, Obst, wenig Fleisch. Alle diese und

ähnliche Maßnahmen müssen gewiß versucht werden: man wird sie zusammenfassen können in die Formel: Regelung der Darmtätigkeit und laktovegetabile Diät. Ich habe gute Erfolge gesehen. Aber auch Mißerfolge trotz aller Konsequenz in der Durchführung der Behandlung. Rockwell berichtet auch ein Versagen der Behandlung mit reiner Milchdiät, die Rapin u. A. empfohlen haben.

Baier glaubt, daß eine uratische Diathese oft eine Ursache des Leidens ist, und empfiehlt entsprechende Behandlung.

In den wenigen Fällen, in denen das Ödem als larvierte Malaria aufzufassen war, schien Chinin ohne Erfolg zu sein, dagegen wirkte hier Arsen günstig.

Die physikalischen Methoden sind mannigfach in Anwendung gezogen worden: Massage, von der Starr Erfolg sah, ferner die Wärme, sowohl als trockene (Collins) wie als feuchte Wärme (Dampfbäder, Milton). Häufig wurde die Elektrizität versucht, allgemeine oder lokale Faradisation, insbesondere auch in Form der faradischen Handbäder, Galvanisation des Halssympathikus. Durchschlagende Erfolge gab es nicht, aber hier und da doch Erleichterung, die ich auch selbst einige Male gesehen habe. In einem Falle habe ich einen natürlich sehr vorsichtig angestellten Versuch mit Röntgenbestrahlung gemacht; der Erfolg war null. Hochgebirgsklima scheint bisweilen günstig zu wirken.

Am wenigsten haben wohl innere Mittel geleistet. Collins empfiehlt das Strychnin energisch „as an allaround vasomotor and general tonic to the muscular system of the body", es soll in großen Dosen gegeben werden. Dinkelacker sah guten Erfolg von Atropin in subkutaner Injektion, Higier von Arsen. Letzteres habe ich viel verwendet, wie mir schien relativ oft mit Erfolg, in Form von subkutaner Injektion des Natrium kakodylicum. Auch von Chinin in kleinen Dosen (0,15 3mal tgl.) längere Zeit gebraucht, habe ich Gutes gesehen. In anderen Fällen versagten aber diese Mittel ebenso gut wie andere Interna jeglichen Dienst; Eisen, Bromkali, Jodkali, Ergotin, Natrium salicylicum, Antipyrin, Belladonna und ähnliche Mittel sind ohne Erfolg verwendet worden, einige Male wurde ihnen sogar eine direkte Verschlimmerung in die Schuhe geschoben. Mendel lobt das Aspirin sehr, in einem meiner Fälle hatte eine Kombination von Coffein und Pyramidon wenigstens vorübergehenden Erfolg.

Natürlich ist auch Thyreoidin versucht worden. Whiting sah Besserung. Ich habe das aus theoretischen Gründen empfohlene Calcium chlorat. angewendet, eine sichere Einwirkung war nicht zu konstatieren. Schrötter schlägt die Einspritzung von Nebennierenextrakt in die Venen vor. Deschamps spritzte mit Erfolg in einem Fall von rezidivierendem Lidödem in die Gegend ober- und unterhalb der Augenhöhle eine Lösung von Zinkchlorid (1 : 20) ein.

Die einzelne Schwellung wird nur selten Gegenstand der Behandlung sein; sie kann wohl entstellen, aber das ist namentlich bei ihrer Flüchtigkeit meist nicht allzu tragisch zu nehmen. Chirurgische Maßnahmen sind kaum je indiziert, sie können bei der Neigung zu Rezidiven auch keinen dauernden Erfolg bringen. Doch hat Wiesinger in einem Fall von intermittierendem Hydrops genu durch Punktion mit nachfolgender Jodoformglycerininjektion einen Erfolg erzielt. Eine Ausnahme machen die Larynxödeme, bei denen ein rasches chirurgisches Eingreifen (Skarifikationen, Tracheotomie) oft genug nötig wurde. Die Einzelheiten wurden früher schon erwähnt, auch daß gelegentlich eine Dauerkanüle getragen werden mußte. Stiler berichtet, daß bei diesem Sitz des Ödems einmal Venaesektion Besserung brachte. Besonders quälend können die Magensymptome werden. Sie erwiesen sich mehrmals gegen jede Behandlung ebenso refraktär wie die gastrischen Krisen bei der Tabes. Nur Morphium brachte Erleichterung (Strübing). In Strübings Fall bestand auch nach dem Anfall noch eine gewisse Empfindlichkeit gegen schwere Speisen, der durch vorsichtige Diät und Verordnung von Pepsin und Salzsäure Rechnung getragen wurde.

Das Jucken und Brennen, das auch beim flüchtigen Ödem sehr heftig sein kann, trotzt oft jeder Behandlung. Joseph empfiehlt 10 bis 20proz. Bromocollsalbe, oder folgende Kombination:

Bromocoll. solut. 5—10—20,0 oder Eugoform 10,0
Zinc. oxyd.
Amyl. aa 20,0
Glycerin 20,0
Aq. destill. ad 100,0. Zum Aufpinseln.

Siebentes Kapitel.

Die multiple neurotische Hautgangrän.

Es sind in der Literatur einige Beobachtungen niedergelegt, in denen als hauptsächliches Krankheitszeichen eine multiple Gangränbildung auftrat, die sich weder aus dem Zustand des Gefäßsystems, noch dem der allgemeinen Ernährung, noch auch aus einer bakteriellen Invasion genügend erklärte. In der Mehrzahl der Beobachtungen lagen dagegen Zeichen einer nervösen Erkrankung vor. Die nosologische Stellung dieser Affektion, die im übrigen recht selten ist, ist noch sehr strittig. Die beschriebenen Fälle weichen in zahlreichen Einzelheiten voneinander ab, so daß ein einheitliches Krankheitsbild sich nicht mit Sicherheit ableiten läßt. Die Differenzen in der Symptomatologie sowohl als in der Auffassung des Krankheitsbildes prägen sich schon in der mannigfach wechselnden Nomenklatur aus. Von deutschen Autoren ist der Symptomenkomplex meist als multiple Hautgangrän beschrieben worden, mit verschiedenen erläuternden Zusätzen wie akute multiple Hautgangrän (Doutrelepont, Dinkler, Zieler), multiple neurotische Hautgangrän (Kopp, Joseph, Adrian, Brandweiner, Chvostek, Dehio, Moormeister, Kreibich, Latte, Ledermann, Röthler), multiple trophoneurotische Hautgangrän (Müller), oder auch einfach multiple Hautgangrän (Hintner, Stubenrauch), spontane Hautgangrän (Cronequist and Bjerre). Truffi spricht von Gangrène multiple spontanée de la peau. Neumann bezeichnet seinen Fall noch allgemeiner als umschriebene Gangrän. Sangster spricht in seinem (zweifelhaften) Fall von Neurotic excoriations, Renshaw von multiple insular necrosis of skin and subjacent tissues. Sinkler publizierte seine Beobachtung unter dem Titel trophoneurosis of the hands (acrotrophoneurosis) with spontaneous amputation of the fingers, Wende unter der Bezeichnung Dermatitis vesiculobullosa et gangraenosa mutilans. Anspruchsvoller ist der namentlich von Kaposi bevorzugte Name Herpes zoster gangraenosus, ev. noch mit dem Beiwort hystericus, den auch Isaac u. A. anwenden. Diese Kennzeichnung als Gangrän hysterischen Ursprungs kehrt noch mehrmals wieder und scheint namentlich bei den Franzosen die Regel zu sein: Gangrènes disséminées et successives de la peau d'origine hystérique (Bayet). Éruption pemphigoide gangréneuse d'origine hystérique (Gaucher). Gangrène cutanée d'origine hystérique (Tonnelier, Veuillot). Auch Ehrl wählt die Be-

zeichnung Gangraena cutis hysterica; ebenso Justus, Matzenauer u. A. Vorsichtiger sind Balzer et Michaux, ebenso Féré, die nur von Gangrènes cutanées multiples chez une hystérique sprechen. Auch Valobra betitelt seine Arbeit als Contribution à l'étude des gangrènes cutanées spontanées chez les sujets hystériques, Baronio als Ulcérations cutanées angioneurotiques menstruelles chez une femme hystérique. Als Urticaire gangréneuse bezeichnet sie schließlich Renaut. Das häufig gegebene Beiwort hysterisch läßt uns zunächst die Frage aufwerfen, ob wir es bei der multiplen Hautgangrän immer und ausschließlich mit einem hysterischen Symptomenbild zu tun haben. Diese Ansicht ist mehrfach, insbesondere von Tonnelier, einem Schüler Gilles de la Tourettes, verfochten worden; er hat alle bis dahin bekannten Fälle, und darunter waren so charakteristische wie die von Kopp, Doutrelepont und Joseph, als hysterischen Ursprungs bezeichnet. Wenn dem wirklich so wäre, so verdiente dieser Symptomenkomplex im Rahmen unserer Studien keine Erwähnung; denn ich habe nicht die Absicht, die vasomotorisch-trophischen Störungen bei der Hysterie einer gesonderten Besprechung zu unterziehen. Es scheint mir aber, als ob man bei dieser Annahme der Einheitlichkeit der Auffassung zu Liebe den Tatsachen Gewalt antun wollte; es ist nicht bewiesen, daß alle Träger dieses Symptomenkomplexes hysterische Individuen waren, noch weniger, daß die Symptome selbst stets nichts als eine Manifestation dieser Neurose waren. Dieser von mir vertretenen Auffassung ist eine Reihe von Autoren, die einschlägige Fälle in neuerer Zeit beobachteten, beigetreten (Dinkler, Zieler, Rothler).

Es ist, bevor wir an die genauere Schilderung des Symptomenkomplexes herangehen können, noch ein zweiter Punkt zu erledigen. Die Erscheinung, daß irgendwo am Körper eine Gangränbildung ohne die uns sonst bekannten Ursachen einer solchen auftritt, hat etwas ungemein Frappantes, Überraschendes und Unerklärliches. Es ist daher sehr bald, gleich bei der Mitteilung der ersten Fälle, die Frage aufgeworfen worden, ob diese multiple Gangränbildung überhaupt je ein spontaner Vorgang ist, oder ob wir es bei ihr nicht stets mit Kunstprodukten zu tun haben. Sehr lehrreich ist in Beziehung auf diese Simulationsfrage die Diskussion, die sich an die Vorstellung des Neumannschen Falls im Jahre 1882 knüpfte, und in der ein Billroth mit Entschiedenheit die multiple Gangrän des vorgestellten Kranken als Artefakt erklärte. Die Frage nach der Simulation wurde mit um so größerem Recht gestellt, als es sich bei diesen Kranken eben oft um Hysterische handelt und deren Neigung, die Ärzte und ihre gesamte Umgebung zu täuschen, ja bekannt ist. Es ist nun in der Tat gar nicht selten gelungen, in Fällen von anscheinend multipler Gangrän sowohl, wie auch bei der einfachen Gangraena cutis hysterica den unumstößlichen

Beweis dafür zu erbringen, daß durch Ätzmittel und ähnliche Dinge artefiziell Gangrän hervorgerufen wurde. Um diesen Nachweis haben sich u. a. Strümpell, dann auch Hebra, Riecke, Kreck e verdient gemacht. Diese Erkenntnis führte zu der Annahme, daß in allen derartigen Beobachtungen mit großer Wahrscheinlichkeit Artefakte vorliegen.

In der seit Erscheinen der ersten Auflage dieses Buches vergangenen Zeit ist dieser Frage große Aufmerksamkeit zugewendet worden. Es war früher schon davon die Rede, daß die neuere französische, namentlich von Babinski inaugurierte Hysterie-Lehre nichts von auf dem Boden der Hysterie entstehenden vasomotorisch-trophischen Störungen wissen will. Von dieser Auffassung wird besonders die hysterische Gangrän, mag sie nun isoliert oder multipel auftreten, betroffen. Es wird ihr von diesen Forschern durchaus und stets eine artifizielle Genese zugeschrieben. In mehrfachen Diskussionen wurde betont, daß gerade in Paris, im Hauptsitz der schweren Hysterie, in den letzten Jahren niemals ein einwandsfreier Fall von hysterischer Gangrän zur Beobachtung gekommen ist, frühere als hysterische Gangrän publizierte Fälle (Balzer) wurden als Artefakte entlarvt (Brissaud et Sicard). Bono hat während sieben Monaten alle Krankenhäuser von Paris durchsucht, ohne auf eine hysterische Gangrän zu treffen. Immerhin wird man mit dieser Methode nicht zum Ziele kommen, man kann ja nicht einfach durch ein Dekret von Paris aus die Nichtexistenz der hysterischen Gangrän verkünden; aber man wird an jeden Fall von vermeintlicher hysterischer Gangrän den Maßstab schärfster Kritik anlegen und von den Beobachtern jede erdenkliche Vorsichtsmaßregel verlangen müssen.

Es ist nun auch in der Tat gelungen, auch weiterhin in einer ganzen Reihe von Fällen den Nachweis zu erbringen, daß es sich um Artefakte handelte. Außer den oben schon genannten führe ich hier die Namen Bettmann-Lewontin, Dultz, Frankenberger, Gross, Towle, Azua, Hollstein, Dieulafoy, Latte, Rona, Rosenthal, Cavagnis, Nobl, Shepherd an, die in ihren Fällen, oft unter großen Schwierigkeiten den Nachweis des Artefakts erbrachten. In einer großen Anzahl weiterer Fälle ist der Nachweis der artefiziellen Entstehung der Gangrän zwar nicht geführt worden, aber bei kritischer Beurteilung ergaben sich doch mehr oder minder stärkere Verdachtsmomente, wie frühere Täuschungsversuche, sofortiges Aufhören der Entstehung von Nekrosen bei Eintritt in die Klinik, Auftreten von Nekrosen nur an den für die Kranken leicht zugänglichen Stellen; oder die Beobachtungsdauer war so kurz, oder der Untersucher hatte sich nicht genügend gegen die Möglichkeit artefizieller Entstehung geschützt, und anderes mehr. Ich muß auf die Frage der hysterischen Gangrän im Laufe dieses Kapitels (siehe Abschnitt Diagnose und Pathogenese) noch wiederholt zurückkommen und führe hier zunächst nur diejenigen Fälle aus der Literatur

der hysterischen Gangrän an, die mir, obwohl der Nachweis der artefiziellen Entstehung nicht erbracht wurde, doch gegen den Verdacht einer solchen Entstehung nicht genügend geschützt zu sein scheinen. Es sind das die Fälle Balzer et Michaux, Veillet, Féré, Gaucher et Barbe, Bruchon, Riehl, Veillon, Corlett, Cutler, Blandin, Rasch, Tesdorpf, Adrian, Baum, der gelegentlich seiner Demonstration auch von Pinkus, Wechselmann, Rosenthal angezweifelt wurde, Gabbi, Génévrier, Means, Szölössy, Geyer, Isaac, Cronequist und Bjerre, Wende, Borzecki, Baronio.

Die Zahl der „suspekten" Fälle zusammen mit der Zahl der sicher artefiziellen, die oben angeführt wurden, überwiegt bei weitem diejenige, bei denen keine hinreichend begründeten Verdachtsmomente in der Richtung eines Artefakts vorliegen. Aber ich glaube nicht, daß es möglich ist, einer Theorie zu Liebe, diese Fälle einfach verschwinden zu lassen, durch die Annahme, daß es sich in allen Fällen multipler neurotischer Hautgangrän um Artefakte handele, wobei ja auch noch zu bemerken ist, daß einige Male das Auftreten multipler spontaner Hautnekrosen auch bei nicht hysterischen Individuen (s. u.) beobachtet wurde. Es scheinen mir also selbst bei schärfster Kritik doch einige Fälle von sicherer multipler neurotischer nicht artefizieller Gangrän übrig zu bleiben. Ich rechne hierher die Beobachtungen von Doutrelepont, Kopp, Joseph, Hintner, Singer, W. Sinkler, Neumann, Leloir, Bayet (I und II), Renaut, Dehio, Moormeister, Truffi (zwei Fälle), Dinkler, Zieler, Valobra, Kreibich, Branson. Dazu kommen noch einige nebenbei in Diskussionen, Lehrbüchern usw. erwähnte Beobachtungen (Neumann, Neuberger, Ledermann, Justus, Müller, Matzenauer), die nur mit Vorsicht benutzt werden können, da sie zu kurz mitgeteilt sind, um eine ausreichende Beurteilung zu ermöglichen. Die erstgenannten Fälle sind der nachfolgenden Besprechung im wesentlichen zugrunde gelegt worden. Ein Fall von Rothmann, bei dem Simulation ebenfalls nicht angenommen werden darf, steht sonst ziemlich abseits von den hier besprochenen Fällen. Nicht über jeden Zweifel erhaben scheinen mir die Beobachtungen von Stubenrauch und Röthler, die ich aber im folgenden doch verwerte, ebenso ein eigener Fall, den ich unten etwas genauer mitteile; noch zweifelhafter sind die von Ehrl und Sangster, wenn auch in keinem dieser Fälle mehr als eine gewisse Vermutung auf Artefakt besteht. Ich will übrigens nicht verschweigen, daß auch gegen einige der oben von mir als sicher klassifizierten Fälle von anderer Seite Bedenken erhoben wurden, so gegen die von Singer und Hintner (von Lotte), gegen Valobra (von Babinski), gegen Dinkler. Ich vermag mich diesen Bedenken nicht anzuschließen. Gewisse Bedenken habe ich selbst dagegen gegen den Fall von Brandweiner, besonders weil, wie in der Kranken-

geschichte steht, die Patientin früher Neigung zu Selbstbeschädigung gezeigt hatte. Über den Fall von Hallopeau et Damany steht mir nur ein Referat zur Verfügung, nach dem eine sichere Entscheidung in der vorliegenden Frage nicht möglich ist.

Es gibt ferner eine Anzahl von Beobachtungen, in denen es nicht zweifelhaft ist, daß eine spontane, multiple Gangränbildung vorliegt, in denen aber die Diagnose zwischen multipler neurotischer Gangrän und anderen, mit multipler Gangränbildung einhergehenden Affektionen schwankt. Hierher gehören die Fälle, die Ähnlichkeit mit der Raynaudschen Krankheit haben (Beobachtungen von Schulz, Smith, Hutchinson, Renshaw, Didier), ferner solche, in denen die Entscheidung ob multiple bakterielle bzw. intoxikatorische Gangrän oder neurotische Gangrän (Audry, Zengerle, Atkinson) schwer zu fällen ist, oder die Abhängigkeit von einem organischen Nervenleiden in Frage kommt (Neuberger-Asmus, Kreibich Fall II, Müller). Diese Beobachtungen werde ich an einem späteren Punkt meiner Darstellung natürlich berücksichtigen müssen.

Ätiologie.

Von den etwa 25 Kranken, über die ich entsprechende Angaben habe, waren 3 männlichen Geschlechts; das weibliche Geschlecht überwiegt also beträchtlich; alle waren jugendliche Individuen, 11 standen im Alter von 20—27 Jahren, 13 im Alter von 18—20 Jahren. Nur meine eigene Patientin war 37 Jahre.

In der Ätiologie kommen zwei Umstände besonders in Betracht.

Sehr häufig ging dem Eintritt der Gangrän ein Trauma mehr oder minder lange Zeit voraus. Nicht weniger als 17 mal wurde ein solches konstatiert. Siebenmal war es eine Verbrennung zweiten Grades (Hintner, Kopp, Sickler, Müller, Valobra, Dehio, Moormeister). In Kopps Fall lag sie allerdings schon sechs Jahre zurück, es befanden sich aber an der Verbrennungsstelle noch zahlreiche, immer wieder aufbrechende Keloide; auch im Fall Hintner wird über immer erneutes Aufbrechen der Brandblasen berichtet. In Dehios Fall lag eine leichte Verbrennung durch Heißwasserdampf am linken Handgelenk vor. In Müllers Fall hatte vor drei Jahren eine Verbrennung am rechten Unterschenkel stattgefunden; seit dieser Zeit traten etwa 40 gangränöse Stellen und zwar nur am rechten Bein bis zur Leistenbeuge hinauf auf. Bei Valobras Patientin entstanden nach einer Verbrennung der linken Hand im Juni 1906 schon 14 Tage später unter heftigen Schmerzen um die heilende Wunde herum kleine Stippchen, die allmählich gangränös wurden und sich vergrößerten. Nach und nach Auftreten der Nekrosen an zahlreichen anderen Körperstellen. Bei Moormeisters Kranken brach die ursprüngliche Brandwunde am

rechten Handgelenk nach einem Jahre wieder auf, die Wunde schloß sich nicht, es wurde eine Transplantation gemacht, die ohne weiteres gelang. Kurze Zeit darauf erschienen die ersten Nekrosen am rechten Oberarm. In Ledermanns Fall hatte 8 Jahre zuvor eine Verbrennung am linken Handrücken stattgefunden, vier Jahre später ein Hundebiß am rechten Oberarm; um die Bißnarbe herum entstanden vesiculo-papulöse Plaques, die nekrotisch wurden. Dinklers Kranke machte sich heiße Aufschläge auf die Brust, danach entstanden rote Flecken und Blasen, die geschwürig zerfielen. Eine Schwefelsäureverbrennung ging in den Fällen von Joseph und Bayet (II. Fall) voraus; bei Josephs Kranken bestand eine langwierige Eiterung und langsam erst trat Heilung ein, während in Bayets Fall die Wunde offenbar ziemlich rasch heilte. Auch in Kalbs, von Kaposi kurz erwähntem Fall lag Säureverbrennung vor.

Doutrelepont's Kranke stieß sich eine Nadel unter den Nagel des linken Daumens; dieser wurde nach mehreren Tagen durch Eiterung abgestoßen. Singers Kranke fiel auf ein Nadelkissen, es mußten aus dem Arm einige Nadeln herausgezogen werden, nach vier Wochen wurde aus einer empfindlichen Stelle nochmals ein Nadelstück extrahiert. Stubenrauchs Patientin hatte sich den Haken einer Nadel in die Dorsalgegend des linken Handgelenks angeblich versehentlich eingestoßen; einige Tage später kann derselbe entfernt werden, einige Wochen später wird aus der linken Mamma ein verrostetes Nadelstück herausgezogen. Gerade dieser Umstand macht die ganze Beobachtung Stubenrauchs etwas simulationsverdächtig, der Autor selbst glaubte sich allerdings gegen den Verdacht des Artefakts durch Anlage eines festen Verbandes genügend geschützt. Kreibichs zweite Patientin hatte sich einen rostigen Nagel eingestoßen, die Wunde eiterte, in der Umgebung traten Bläschen auf, die nekrotisierten, es bestanden hier aber die Symptome einer beginnenden Tabes dorsalis. Neubergers Kranke hatte sich beim Kartoffelschälen am vierten Finger verletzt, drei Tage später mit Soda gewaschen, sie bekam heftige brennende Schmerzen, und es traten dann am verletzten Finger die ersten nekrotischen Erscheinungen auf. Bei Röthlers Kranker heilten kleine Verletzungen (Verbrühung, Stiche) stets sehr schwer. Schon die Mutter hatte eine äußerst empfindliche Haut gehabt; die kleinsten Verletzungen bedingten lange Blutungen.

Das gemeinsame aller dieser Verletzungen scheint mir im folgenden zu liegen: es handelt sich in jedem Fall um Veränderungen, die wohl geeignet waren, auf die Nerven der betreffenden Gebiete einen lange dauernden Reiz auszuüben und diese damit in einen gewissen Zustand von Übererregbarkeit zu versetzen. Gegen ein zufälliges Zusammentreffen spricht der erhebliche Prozentsatz der vorausgegangenen Traumen, noch mehr die Tatsache, daß in bezug auf die Ort-

lichkeit ein intimer Zusammenhang zwischen Trauma und erstem Auftreten der Gangrän zu bestehen scheint. Immer betraf die Gangrän zuerst den Ort des Traumas, in Singers Fall war sogar die Inzisionswunde selbst die zuerst nekrotisierende, die weitere Ausbreitung erfolgt in der Regel so, daß die späteren Nekrosen zuerst an der verletzten oberen Extremität saßen, um dann später sich auch noch auf andere Körperstellen auszudehnen; oft wurde dabei noch lange, oder überhaupt dauernd (Kopp) nur die Seite der Verletzung von den Nekrosen heimgesucht. Als bemerkenswert verdient noch erwähnt zu werden, daß in zwei Fällen (Kreibich, Böhler) nekrotische Stellen dort auftraten, wo subkutane Injektionen (einmal von salicylsaurem Quecksilber, einmal von Morphium) stattgefunden hatten.

Sehr schwankend ist die Zeitdauer, in der die Gangrän dem Trauma folgt; es liegen nur wenige Tage (Doutrelepont, Singer, Bayet, Dinkler, Müller, Valobra), ein Monat (Sinkler), 6 Wochen (Dehio), aber auch Jahre zwischen Verwundung und Auftreten der Gangrän (Kopp), wobei allerdings der Zusammenhang durch immer erneutes Aufbrechen der Narben hergestellt wird.

Ein vorausgehendes Trauma fehlt in den sonst typischen Fällen von Renaut, Bayet (II. Fall), Leloir, Neumann, Justus, Bronson, Zieler, Truffi (I. und II. Fall), Brandweiner und in meinem Fall.

Von großer Wichtigkeit ist in der Ätiologie eine weitere, schon oben von uns gestreifte Beziehung. Es ist sicher, daß die multiple Hautgangrän meist „nervöse" Personen betroffen hat: für eine ganze Anzahl von ihnen erscheint auch die Diagnose Hysterie zweifellos; so für die Fälle von Singer, bei dessen Kranker sicher hysterische Konvulsionen vorgelegen haben, ebenso für die von Bayet (Fall I) und Stubenrauch, in dessen Beobachtung es sich aller Wahrscheinlichkeit nach um hysterische Aphasie handelte. Auch Hintner berichtet in seinem Fall von einer plötzlich eintretenden Stimmlosigkeit, von nervösem Husten und ähnlichem. Ebenso kam es bei der Kranken Doutreleponts im weiteren Verlauf der Krankheit zu sicher hysterischen Symptomen (Konvulsionen usw.), die Patientin von Justus war gleichfalls hysterisch. Brandweiners Kranke war wegen Epilepsie und Hysterie wiederholt in der Irrenanstalt; zwei Brüder von ihr waren geisteskrank; auch von Neumanns Patientin heißt es, daß sie an Hysterie und Epilepsie litt. Dasselbe gilt für meine Patientin. Die von Valobra beschriebene Kranke hatte seit dem Jahre 1903 hysterische Anfälle, im Juni 1906 traten nach einer Verbrennung zweiten Grades an der linken Hand die ersten nekrotischen Stellen auf. Auch im weiteren Verlauf der Krankheit kam es immer wieder zu schweren Konvulsionen. Die Kranke starb plötzlich, wahrscheinlich durch Suicid. Hysterische Symptome boten weiterhin

auch beide Kranken von Truffi, deren eine an hysterischen Brechanfällen litt, deren andere hysterische Charakterveränderung und Konvulsionen hatte; ferner die Kranken von Dinkler und von Dehio, bei der einzige Attacken im unmittelbaren Anschluß an Aufregungen eintraten. In anderen Fällen bestehen wohl Zeichen einer allgemeinen Neurose, doch genügen die dort angeführten Symptome keineswegs immer, um die Diagnose Hysterie zu stellen. Bayet berichtet von einem gewissen Grad von Nervosität und von Aufstoßen nach dem Essen, Leloirs Patientin litt an Migräne, ihre Mutter war hysterisch. Renauts Kranker war ein nervöser Mensch, bot aber kein Zeichen von Hysterie. Kopps Kranke war stets nervös und kränklich, ihr Vater war durch eine Apoplexie seit drei Jahren doppelseitig gelähmt. Zieler bezeichnet seine Kranke als etwas reizbar, nicht nervös; Röthler bestreitet zwar das Vorliegen einer Hysterie bei seiner Kranken, Einzelheiten, die er in der Krankengeschichte mitteilt, lassen diese Behauptung aber recht zweifelhaft erscheinen. Mormeisters Kranke lernte schlecht in der Schule, laß die merkwürdigsten Dinge, war zweifellos imbezill. Schließlich fehlt in Neumanns, Josephs und Bronsons Fällen überhaupt jedes Zeichen von Neuropathie.

Ich habe schon oben meine Meinung dahin ausgesprochen, daß das vorliegende Material nicht genügt, um die multiple Gangrän zu einer stets hysterischen Affektion zu stempeln, wenn auch nicht daran gezweifelt werden kann, daß in der übergroßen Mehrzahl der Fälle die multiple neurotische Gangrän bei Personen sich entwickelt, deren Nervensystem durch die bestehende Hysterie als krank stigmatisiert ist. Dinkler schließt sich ungefähr meiner Ansicht an, wenn er sagt, die Gangrän ist keine Teilerscheinung der Hysterie, sondern diese stellt nur die für die Entstehung der Gangrän förderliche Disposition dar.

Ich werde an späterer Stelle meine Ansicht noch näher zu begründen haben.

In einigen wenigen Fällen von Gliosis spinalis wurde im Bereich der auch von Störungen der Sensibilität und Motilität befallenen Körperteile das Auftreten kleiner, multipler, gangränöser Herde beobachtet (Neuberger-Asmus, Pospelow), in einem Fall von Müller muß man mit der Möglichkeit des Bestehens einer Gliose rechnen, in einem Fall von Kreibich entstanden die nekrotischen Herde bei einer Kranken, die die Zeichen einer Tab. dors. incip. darbot. Einige Male wurde das gleiche Vorkommnis bei peripheren Neuritiden konstatiert (Neuberger, Nikolsky). Auch diese Tatsachen sprechen gegen die Annahme, daß die multiple neurotische Gangrän eine rein hysterische Affektion sei. Sie werden ebenfalls später noch zu berücksichtigen sein. Von sonstigen ätiologischen Bedingungen für die Genese der Krankheit ist nicht viel bekannt; höchstens verdient noch bemerkt

zu werden, daß unsere Kranken häufig von allgemein schwächlicher Konstitution waren.

Symptomatologie.

Das hauptsächliche Charakteristikum der Affektion ist das Auftreten kleiner, multipler, nekrotischer Herde in der Haut, ohne daß der Allgemeinzustand hierzu Veranlassung gäbe, wie bei der multiplen kachektischen Gangrän, und ohne daß eine bakterielle Invasion die Nekrosen erklärte, wie bei der idiopathischen, multiplen, bakteriellen Gangrän; des weiteren fehlen die erheblicheren Gefäßveränderungen der multiplen arteriosklerotischen Gangrän. Alles dies sind nur negative Kriterien, alle diese Dinge müssen aber ausgeschlossen werden, bevor die Diagnose multiple neurotische Hautgangrän in Erwägung gezogen werden darf, und wenn man sich erinnert, daß für jeden Fall auch der Ausschluß von Simulation notwendig ist, so wird man von vornherein begreifen können, welche Kautelen bei Stellung der Diagnose „multiple neurotische Hautgangrän" notwendig sind.

Wie steht es demgegenüber mit den positiven Kennzeichen dieser Gangränform?

Fast regelmäßig geht dem Auftreten der Gangrän ein Brennen und Prickeln an den Hautstellen voraus, die Sitz der Nekrose werden sollen. Bayets Kranke beobachtete das schon zwei Tage lang vor dem Eintritt der Nekrose, Leloirs Kranke 24 Stunden lang, meist ist es nur weit kürzere Zeit vorhanden, einige Minuten oder Stunden (Doutrelepont, Kopp, Joseph, Stubenrauch, Neumann, Bronson, Valobra, Zieler, Dinkler, Truffi, Moormeister, Kreibich). Truffi bemerkt von seiner ersten Kranken, daß sie jedesmal bei Entstehung der Blasen über Schmerzen an den entsprechenden Stellen der Wirbelsäule klagte. Dinkler berichtete von brennenden und juckenden Empfindungen, gibt daneben aber noch an, daß die Kranke eine Abstumpfung des Gefühls bemerkt, eine lederartige Empfindung gehabt habe. Die sensiblen Reizsymptome sind aber nicht ganz konstant, begleiten auch in demselben Fall nicht immer die Entstehung der Nekrosen. Sie können übrigens recht heftig werden. Einige Male waren die vorangehenden sensiblen Symptome mehr diffus, Schmerzen in dem ganzen befallenen Arm zeigten sich. Dies Hervortreten sensibler Symptome bei Beginn des Prozesses verdient alle Beachtung. Es sei gleich hervorgehoben, daß auch im weiteren Verlauf sensible Symptome, Schmerzen sowohl wie Sensibilitätsstörungen vielfach beobachtet wurden.

Vasomotorische Symptome, also Veränderungen des Blutgehalts der betreffenden Teile, waren seltener und unregelmäßiger zu

konstatieren. Die ausgesprochensten Alterationen weist Renauts Fall auf, bei dem die Gangrän aus einer typischen Urticariaquaddel hervorging (Urticaire gangréneuse). Renaut konnte die Entwicklung des Prozesses direkt beobachten, und macht darüber folgende Angaben. Unter lebhaftem Jucken entstehen in der Kniekehle eine Anzahl Urticariaquaddeln. Eine oder die andere dieser Quaddeln bleibt bestehen, wird in der Mitte zunächst stark hyperämisch, allmählich im Verlauf von einigen Tagen direkt hämorrhagisch, und schließlich entsteht im Centrum der Papel ein kleiner, schwarzer, stecknadelkopfgroßer Fleck, der sich allmählich vergrößert, bis auf 5 mm Durchmesser, und nachdem der ganze Prozeß zwölf Tage gedauert hat, abfällt. Die Heilung erfolgt mit Keloidbildung. Andere Nekrosen waren erheblich größer. Es ist wichtig, daß in Renauts Fall ausgesprochene Dermographie bestand, und daß von den auftretenden Quaddeln bei weitem nicht alle gangränös wurden. In ähnlicher Weise entstanden die Nekrosen in Truffis zweitem Fall. Nach heftigen Schmerzen trat eine Blässe der Haut ein, dann wurde die Stelle ödematös-glänzend, umgab sich mit einem roten Hof, sah aus wie eine Nessel, schließlich bildeten sich in der Haut allmählich zusammenfließende, gelbliche Flecke, aus denen im Verlauf von 20—48 Stunden nach Beginn der Schmerzen nekrotische Stellen wurden. Ähnliche Vorgänge schildert auch Zieler: auf diffus gerötetem hyperämischem Grunde entstanden flache quaddelartige Erhebungen mit weiß gelblichem Centrum, das allmählich braun und schwarz wird, während der rote Hof verschwindet.

Eine geringe vorausgehende Hämorrhagie sah auch Bayet. Eine Hyperämie ging bisweilen bei Leloirs Kranken den Nekrosen voraus.

In einer Reihe von Fällen war es den Untersuchern möglich, durch direkte Beobachtung den näheren Modus der Entstehung der Nekrosen zu fixieren.

Es ist da wichtig, zwischen den Fällen zu unterscheiden, in denen eine Bläschenbildung der Gangrän voranging (Hintner, Bayet (Fall I), Stubenrauch, Sinkler, Doutrelepont, Kaposi, Justus und wohl auch Kopp, ferner Brandweiner, Neuberger, Ledermann, Moormeister) und denjenigen, wo eine solche fehlte (Joseph, Singer, Neumann, Leloir, Bayet (Fall II), Bronson, Valobra). In einigen Fällen (Zieler, Dinkler, Kreibich, Truffi, Böhler) scheint der Modus der Entstehung der Nekrosen gewechselt zu haben, indem sie sich bald aus einem vesikulösen Stadium entwickelten, bald direkt sich ausbildeten. In letzterem Falle tritt nach einem Stadium der Rötung oder Blässe oder aber auch ohne daß davon etwas zu bemerken wäre, unmittelbar die Verschorfung ein. Leloir beschreibt die Entstehung der Nekrosen in folgender Weise. Nach mehrstündigem Kriebeln, das sich auf eine bestimmte Stelle lokalisiert, bildet sich dort ein roter Fleck von wechselnder Größe. Nach einigen Stunden zeigt

sich in der Mitte dieser roten Stelle eine grün-weißliche Verfärbung, die von einem mehr roten Rand umgeben ist. Neumann sah, wie nach vorausgehender Rötung und Brennen in der Haut eine allmähliche Abgrenzung der gesunden und verschorfenden Teile sich vollzog, indem die letzteren sich zu einem Fleck gestalteten, der an der Peripherie braun wird, während die centralen Partien noch weiß bleiben, und erst im Laufe einer kurzen Zeit, vielleicht einer halben Stunde braun werden. Die Flecken sind von einem geringen Entzündungshof umgeben. Einmal sah der Autor allerdings in der Umgebung der Gangrän Bläschen. Sehr genau hat auch Bayet die Entstehung der Nekrosen verfolgt. Nach vorausgehendem Brennen stellte sich z. B. am Unterarm eine Röte ein, die wesentlich größer ist, als der eigentliche Fleck. Es erscheinen auf diesem Grunde dann kleine, weiße, glänzende Punkte, die unter der Lupe ihre Zusammensetzung aus Epidermisschuppen erkennen lassen und allmählich braun werden. Zwischen ihnen sieht man kleine hämorrhagische Stippchen; die Hyperämie nimmt allmählich ab, und die Schorfbildung ist nun vollendet. Es können nebeneinander mehrere solcher Herde entstehen und allmählich konfluieren, so daß ein größerer Herd herauskommt.

Diese Zusammensetzung aus kleineren Herden wird bei mikroskopischer resp. Lupenuntersuchung noch deutlicher.

Valobra gibt folgende Beschreibung der Entstehung der Nekrosen: Seine Patientin, der er selbst einen festen Stärkekleisterverband gemacht hatte, klagt plötzlich über Schmerzen im Unterschenkel. Nach Abnahme des absolut unversehrten Verbandes fand er an der Innenseite des Unterschenkels einen weißen, kalten, anästhetischen, von einem sehr empfindlichen aber normal gefärbten Hof umgebenen Fleck. In seiner Mitte sieht man einige dunklere, runde, linsengroße Fleckchen, keine Bläschenbildung. Allmähliches Abstoßen des Schorfes im Laufe von zwei Monaten. Auch Truffis Beschreibung ist interessant. Nach einem 6—8stündigen schmerzhaften Vorstadium wird die Haut in wechselnder Ausdehnung — die Flecken haben 1—8 cm Durchmesser — blaß, leuchtend, ödematös, ragt etwas hervor; der Fleck ist von einem roten Hof umgeben. Nach einigen Stunden erscheinen in der Mitte kleine, gelbliche, eingesunkene Stellen, die zusammenfließen und einen erst gelblichen dann allmählich dunkler und schließlich dunkelschwarz werdenden Schorf bilden, der von einer ödematösen Zone umgeben ist. Das ganze spielt sich im Laufe von 30—48 Stunden ab. Aus einem hyperämischen Stadium heraus entwickelten sich die Nekrosen im Falle von Brunson, die Röte wird allmählich dunkler, violett, namentlich nach der Mitte zu, und die oberflächlichen Schichten stoßen sich ab. In den späteren Stadien dehnte sich die Gangrän viel weiter, bis schließlich auf die Knochen aus; die Verschlechterung war vielleicht auf Röntgenstrahlenbehandlung zu beziehen

Etwas anders gestalten sich die Vorgänge in den Fällen mit Bläschenbildung. Hintner sah zuerst an einer bestimmten Stelle eine Anzahl kranzförmig angeordneter, roter Pünktchen, ganz wie das auch Doutrelepont und Kopp beschreiben; diese Pünktchen gehen im Verlauf eines Tages in Bläschen über, die sich mit einem hellen, serösen Inhalt füllen. Dann trocknen die Bläschen ein, und es bildet sich ein Schorf. In späteren Anfällen flossen die kleinsten Bläschen im Gegensatz zum ersten Anfall oft zusammen, und es bildeten sich so größere Schorfe. Weiterhin trat dann einmal eine Blase von Dreimarkstück-Größe auf, die sich am nächsten Tage in einen graugrünen, anämischen Schorf verwandelte. Für die ganze Auffassung des Falles ist es noch sehr wichtig, daß sich späterhin wiederholt Bläscheneruptionen von sehr wechselnder Größe der einzelnen Blasen (Hirsekorn- bis Fünfmarkstück-Größe) finden, die keine Neigung zur Verschorfung haben, dagegen mit sehr heftigen Schmerzen einhergehen.

In Bayets erstem Fall handelt es sich ebenfalls um Blasen, die bald isoliert blieben, bald konfluierten, dann sich mit brauner Kruste bedeckten und verschorften; ähnlich war es bei Stubenrauchs Kranken. Übrigens kamen auch in Bayets II. Fall gelegentlich Blasen vor, aber nur in der Weise, daß nach der Narbenbildung über den Narben gelegentlich Blasen aufschossen. Eine ganz gleiche Entwicklung nehmen die Fälle, die Kaposi als Herpes zoster gangraenosus hystericus aufführt; auf sie kommen wir noch zurück.

Von ganz besonderer Bedeutung ist die Beobachtung Doutreleponts.

Doutrelepont hatte anfangs niemals eine Bläschenbildung beobachten können. Er fand, ganz in gleicher Weise wie nach ihm Kopp, zunächst als frühestes Stadium Entstehung einer leichten, punktförmigen Röte unter Brennen und Prickeln, aus der sich nach ein bis zwei Stunden ein gelblicher Schorf entwickelte. Die mikroskopische Untersuchung lehrte ihn freilich gleich damals die richtige Auffassung dieses Prozesses. Er fand nämlich, daß die Plaques in der Tat aus kleinen veränderten Zellgruppen bestehen, die von gesunder Cutis umgeben sind. Die primären Veränderungen zeigte das Rete Malpighi, die Zellkerne waren hier abnorm hell, das Zellprotoplasma geschwollen, die Zellen durch ein Exsudat auseinander gedrängt, in späteren Stadien fand sich Vakuolenbildung und Zellschwund. An einzelnen Stellen waren auch die Papillen in den nekrotischen Prozeß hineinbezogen. Ihre Gefäße waren stark mit Blut gefüllt, um sie herum bestand nur Rundzelleninfiltration, die Gefäße selbst waren ebenso wie die Nerven normal. — Der ganze Prozeß war nach Doutreleponts Erklärung durchaus dem analog, den man bei der Bläschenbildung sieht. Der weitere Verlauf seines Falles brachte ihm eine glänzende Bestätigung dieser seiner Auffassung. 21 Monate nach Beginn der Erkrankung sah er zum erstenmal auch klinisch Bläschen-

bildung; es schoß eine Bläschengruppe an der Innenseite des linken Fußes auf, die Bläschen trockneten allmählich ein, ohne daß die Haut gangränös wurde. Seit dieser Zeit wurde neben den immerhin zahlreichen Verschorfungen Bläschenbildung oft beobachtet, zum Teil auch in der Peripherie der gangränösen Herde. Noch viel später als die kleinen Bläschen traten aus Konfluenz entstandene, größere Blasen auf, die Handtellergröße erreichten. Bläschen, die erst später gangränös wurden, wurden dagegen anscheinend nicht beobachtet. Doutrelepont erklärt das Fehlen von Bläschen bei den nekrotischen Herden so, daß er annimmt, diese kamen anfangs nicht soweit zur Entwicklung, um klinisch als solche zu imponieren, weil noch vorher Gangrän eintrat.

Die Entstehung der Gangrän aus gruppenweise zusammenstehenden Bläschen beschreibt Brandweiner; die einzelnen Vesiculae waren hanfkorn- bis linsengroß, der Blaseninhalt war anfangs klar oder leicht getrübt; die Gangrän entstand immer am Grund der Blase. Die Bläschen fließen später oft zusammen zu bohnengroßen Blasen mit schlaffer Decke. Eine ganz gleiche Schilderung entwirft Moormeister, ebenso Dinkler.

Man wird nach den Erfahrungen Doutreleponts bei der Beurteilung der Fälle, die klinisch angeblich ohne Bläschenbildung einhergegangen sind, vorsichtig sein müssen, da ja die Erwartung, daß später doch noch einmal die Genese aus Bläschenbildung sich dokumentiert, nahe liegt. Der Frage der Entstehung der Nekrosen sind auch spätere Forscher noch mit vielem Eifer nachgegangen, und es hat sich ergeben, daß direkte Nekrosenbildung und Entstehung aus Bläschen vielfach nebeneinander hergehen. Eine genaue Schilderung der klinischen Erscheinungen wie auch der histologischen Verhältnisse verdanken wir Zieler. Auf diffus gerötetem hyperämischem Grunde bilden sich nach ihm flache, quaddelartige Erhebungen mit weiß-gelbem, alabasterfarbenem Centrum. Eine zirkuläre Rötung des Randes verschwindet zunächst auf Druck; das Centrum, aber auch die gerötete Peripherie ist auf Druck sehr empfindlich; allmählich sinkt die Erhebung wieder in das Niveau der Haut zurück, der rote Hof ist geschwunden, die weißgelbe Färbung des Centrums geht in eine helle rötliche, dann in eine scharf begrenzte bräunliche über. Nach einer Woche oder später stößt sich von der Oberfläche eine Hornlamelle ab, unter der normale Haut zum Vorschein kommt, oder es tritt nach Abstoßung eines ganz oberflächlichen Schorfes eine etwas unter die Oberfläche der Haut eingesunkene Narbe, zum Teil mit bläulich roter Verfärbung zutage. Der gangränöse Prozeß, der anfangs die tieferen Schichten des Coriums mitergriffen hatte, führte später während der klinischen Beobachtung nur zu ganz oberflächlichen Nekrosen oder betraf sogar nur die Epidermis. Einzelne Stellen bildeten sich zurück, ohne daß es überhaupt zur Nekrose kam. Die Überreste verschwinden zum Teil völlig, ohne Spuren, oder nach leichter Schup-

gang, andere hinterlassen leichtere, wieder andere schwerere Pigmentierung, zum Teil mit ganz oberflächlichen Narben, und endlich haben wieder andere die Haut lokal zerstört, und an ihrer Stelle befinden sich linsengroße, wie mit dem Locheisen ausgeschlagene, dunkel pigmentierte Defekte. Ihr vorwiegender Sitz ist an den unteren Extremitäten. Die Oberflächlichkeit der Gangrän bedingt, daß die Schorfe nicht schwarz, sondern höchstens bräunlich erscheinen. Die histologische Untersuchung des Anfangsstadiums ergab zunächst Hyperämie und Ödem der Cutis und des Papillarkörpers mit geringer kleinzelliger Infiltration um die Gefäße herum. Das Ödem führt zur Kompression der Gefäße, greift auf die Epidermis über, bedingt hier eine Erweiterung der Saftspalten und Aufquellen der Epithelien, die bald eine geringere Färbungsfähigkeit als normal erkennen lassen. Zur Vakuolen- und Blasenbildung kommt es nur selten und in sehr beschränktem Maße, da das Ödem keine hohe Ausbildung erreicht. Blasenbildung ist ausgeprägt erst in späteren Stadien vorhanden gewesen, wo sie auch klinisch zutage trat. Die folgende oder begleitende Gangrän erstreckt sich fast nur auf die obersten Schichten des Papillarkörpers und die Epidermis. Blasen im Epithel ließen sich als primäre Efflorescenzen nicht nachweisen. Auch in den späteren Stadien schienen sie wohl nur die Folge des stärkeren, von der Cutis und dem Papillarkörper auf die Epidermis übergreifenden Ödems zu sein. Zieler hält es nach dem klinischen Befund für sicher, daß die primäre vasomotorische Schädigung in der Cutis sitzt, und daß dieser erst sekundär die Nekrose des Epithels folgt. Die histologischen Befunde Brandweiners entsprechen im allgemeinen den oben mitgeteilten von Doutrelepont. Er fand Bläschenbildung im Epithel.

Dinkler beschreibt den Vorgang folgendermaßen: Es tritt an einer umschriebenen Stelle ein lebhafter Juckreiz auf, die Stelle wird gerötet, bläulich-rot, nach 10—20 Stunden wird die Haut gelbgrünlich und an ihrer Oberfläche trocken, zeigt feine Falten und sinkt ein. Die betreffende Stelle ist dann empfindungslos; ihr Bezirk wird von einem roten Hof umgeben, der Blasenbildung zeigt. Die Blasen platzen, es erfolgt eine Infektion und starke Sekretion, dann Abstoßung des Schorfes. Das Ganze spielt sich im Verlaufe von 2—3 Monaten ab.

Histologisch untersucht wurde ein zwei Tage alter Herd. Es fand sich eine Eintrocknung des Epithels, eine Nekrose der Bindegewebezellen, der zu- und der abführenden Papillargefäße, eine dichte kleinzellige Infiltration um die Schweißdrüsen herum, seltener um die Capillaren, um kleine Arterien und Venen. Sehr bemerkenswert war ein Befund an den Hautnervenstämmchen. Diese zeigten eine wechselnde Zahl Fasern von großem und kleinem Kaliber, deren Nervenmark bei der Färbung mit der Marchischen Methode geschwärzt wird und demnach im Zerfall begriffen war. Der Achsencylinder ist entweder nicht alteriert

oder nicht mehr färbbar und geschrumpft. Aus der Tiefe der histologisch vollkommen normalen und von dem nekrotischen Prozeß der Epidermis und des Corium nicht berührten Schicht subkutanen Fettgewebes lassen sich die Nervenstämmchen mit ihren erkrankten Fasern noch bis in die Pars papillaris des Corium verfolgen. Die Nervenfasern der bullösen Randpartien zeigen keine deutlichen Veränderungen. Dieser von Dinkler zum erstenmal erhobene und später auch nicht noch einmal bestätigte Befund einer Degeneration der peripheren Nervenstämmchen ist gewiß außerordentlich interessant. Aber ich möchte doch schon an dieser Stelle — übrigens in Übereinstimmung mit Bedenken, die auch Zieler geäußert hat — von einer Verwertung des Befundes in pathogenetischer Beziehung abraten und darauf hinweisen, daß in der Nähe von Ulzerationen vielfach degenerierte Nervenfasern gefunden wurden, deren Degeneration offenbar sekundär entstanden war.

Eine von Huber in einem Fall vorgenommene histologische Untersuchung kam zu dem Resultat, daß es sich um intraepitheliale Bläschen handelte, und daß die Bläschenbildung durch degenerative Zustände in den Retezellen eingeleitet wird. Der Bau der Bläschen entspricht durchaus dem bei Herpes zoster bekannten, nur handelt es sich in dem Falle von Huber um einkammerige Blasen.

Genaue klinische und histologische Beobachtungen verdanken wir auch Kreibich. Aus seiner Schilderung geht die Multiplizität der Erscheinungen mit besonderer Deutlichkeit hervor. Er fand in seinem ersten Fall fleckenförmige Rötung, die ohne in Blasenbildung oder Verschorfung überzugehen, sich nach kürzerer oder längerer Zeit zurückbildete, fleckenförmige Rötung, nach deren Abblassung gruppierte Knötchen zurückblieben, die auf ihrer Höhe kleine, grüne Schorfe trugen, solitäre und herpetisch gruppierte, derbe, harte Bläschen, häufig mit centraler Delle in Form und Aussehen vollkommen den Herpes zoster-Bläschen ähnelnd; Blasen, an deren Basis graugrüne oder bei Blutbeimengung braungraugrüne Schorfe auftreten, graugrüne und braune Schorfe, die von einem Blasenwall umgeben sind, polycyklisch begrenzte Schorfe, die während der Nacht in scheinbar vollkommen gesunder Haut entstanden waren und keinen peripheren Blasenwall zeigten, sich also scheinbar als reine Hautgangrän darstellten. Eine genaue Untersuchung der erkrankten Partien ergab aber später, daß sich zwischen Rötung, Blasen- und Schorfbildung ein hochgradiges anämisches Ödem in Form vollkommen blasser Quaddelbildung einschaltete. Auf der Höhe der Quaddeln traten kleine Nekrosen in Form grünlicher Schorfe auf, oder es schoß auf der Quaddel eine Blase empor, die wieder sehr oft in der Tiefe der Blasenbasis das Auftreten der Nekrosen erkennen ließ. Kreibich sah auch Rötungen auftreten, in deren Mitte sich flache anämische Ödeme ausbildeten, die zum Teil zurückgingen, zum Teil oberflächlich verschorften und dann unter die Un-

gelang einsanken. Er sah Blasen und Nekrosen sich unter seinen Augen vergrößern. War die Schorfbildung vollendet, so ging je nach der Tiefe des Schorfes die Heilung mit größerer oder geringerer Eiterung, meist sehr langsam vor sich.

Die histologischen Untersuchungen, die Kreibich anstellte, beziehen sich im wesentlichen auf die von ihm experimentell hervorgerufenen Veränderungen. In dem ersten Stadium, das durch eine Hyperämie und Ödem der Haut gekennzeichnet war, war die Epidermis normal, die Cutisfasern etwas verbreitert, im Gewebe fanden sich keine Exsudatzellen, hingegen traten die Gefäße durch eine deutliche Vermehrung ihrer fixen perivaskulären Zellen, durch eine vermehrte Anlagerung von Mastzellen hervor. Weiter fand sich im Vergleich mit gesunder Haut eine wenn auch geringe, so doch deutliche Vermehrung der fixen Bindegewebszellen überhaupt. In weiter vorgeschrittenen Stadien finden sich zwischen normalen Epithelinseln eingestreut, zahlreiche Bläschen; die Epithelkerne sind in ihrer Färbbarkeit herabgesetzt und in verschiedenem Grade geronnen. In der Cutis treten Zeichen intensiver Entzündung hervor, besonders unter den Bläschen, die in der Epidermis liegen. In der Nähe der Gefäße besteht eine stärkere Fibrinausscheidung. Das perivaskuläre Infiltrat verfolgt die Gefäße bis zur Subcutis. Geringere Infiltrationen sind auch um die Gefäße in der Peripherie, wo keine Epithelveränderungen mehr nachweisbar sind, vorhanden. Wo es zu einer Schorfbildung bereits gekommen ist, findet man das Epithel colliquativ degeneriert, in der Cutis eine Nekrose bis zur Subcutis herab. In dem nekrotischen Anteil ist eine starke Exsudation vorhanden, Blutungen und reichliches Fibrin in der Epidermis und Cutis.

Schließlich sind noch die Untersuchungen von Traffi zu erwähnen. Bei seiner ersten Patientin beobachtete er das Entstehen von nekrotischen Herden, die sich auf Haut und Unterhaut erstreckten ohne Bildung einer Blase. Diese Herde hatten eine konische Form mit der Basis an der Oberfläche der Haut und mit der Spitze im Unterhautzellgewebe. Außerdem beobachtete er gangränöse Herde in der Unterhaut, die sehr schmerzhaft waren, über denen die Haut rot leuchtend infiltriert war und sich mit hämorrhagischen Bläschen bedeckte. Schnitt man auf einen solchen Herd ein, so bekam man einen mortifizierten Pfropf. Die histologische Untersuchung ergab dann, daß die Nekrose bereits bis zur Zerstörung des Gewebes der Haut fortgeschritten war. Man konnte nur einige elastische Fasern und einige Bindegewebsfasern differenzieren. Die Epidermis war vollständig abgehoben. Ihre einzelnen Teile waren besser erhalten als die der Cutis. Zwischen Papillarschicht und Epidermis sieht man Blutaustritte und in den Seitenteilen eine geringe kleinzellige Infiltration. In der Cutis ist der Schorf umgeben von einer dichten kleinzelligen Infiltration. Auch in seinem zweiten

Fall konnte Truffi die Vorgänge genau beobachten. Die Kranke klagte zunächst über heftige klopfende Schmerzen. In den ersten 6 bis 12 Stunden kann man keine Veränderungen der Haut konstatieren. Dann wird diese an einer mehr oder minder ausgedehnten Stelle weiß, anämisch, später nimmt sie einen leuchtenden, ödematösen Ton an und springt etwas über die normale Oberfläche hervor. Die erkrankte Stelle ist um diese Zeit von einem roten Rand umgeben und sieht aus wie eine Quaddel. Einige Stunden später sieht man in dem Centrum der erkrankten Partie zahlreiche eingesunkene kleine Stellen von gelblicher Färbung entstehen, die sich miteinander vereinigen, und aus denen ein trockner, eingesunkener, gelbbrauner, später vollkommen schwarz werdender Fleck hervorgeht, der von einer ödematösen Zone umgeben ist. Diese Veränderungen brauchen zu ihrer Entwicklung 30 bis 48 Stunden. In einem Stück, das aus der Umgebung eines solchen nekrotischen Fleckes entnommen ist, wo also die Nekrose erst im Beginn war, fand Truffi in den oberflächlichen Schichten der Haut kleine gangränöse Herde, die ziemlich regelmäßig gestaltet waren, Kegelform hatten, deren Basis gegen die freie Oberfläche der Haut gerichtet war. In diesen Herden färben sich die Gewebe gleichförmig, nur die elastischen Fasern sind noch erhalten, die Gefäße sind verengt und blutleer. In der Umgebung besteht keinerlei Veränderung der Gefäßwandungen; nur hier und da eine geringe Ausdehnung und eine ganz minimale perivaskuläre Infiltration. Auf die für die Pathogenese sich aus diesen klinischen und histologischen Untersuchungen ergebenden Schlüsse gehen wir erst später ein.

Das Ende aller dieser in ihren Einzelheiten abweichenden Vorgänge ist jedenfalls die Verschorfung. Die Schorfe zeigen ein mannigfach verschiedenes Aussehen; sie sind bald gelblich weiß, bald wieder mehr braun oder grau, oft grünlich-grau, oft zu Anfang gelegentlich weich, später pergamentartig trocken und von sehr wechselnder Ausdehnung in Länge und Tiefe; zudem verschieden gestaltet, indem sie bald glatte, bald gezackte oder ganz unregelmäßig konfigurierte Ränder haben.

Die Größe wechselt auch im selben Fall und sogar bei gleichzeitig oder rasch hintereinander auftretenden Nekrosen. So sah Kopp in seinem Fall eine Nekrose von 4 cm Länge und 1 cm Breite und zugleich solche von nicht mehr als Linsengröße. Dinkler beobachtete Zehnpfennig- bis Talergröße. Renaut konnte als kleinste gangränöse Stelle einmal eine solche von 5 mm Durchmesser auffinden. Demgegenüber sahen Doutrelepont und Joseph Schorfe von Talergröße, Leloir von 6 cm Länge und 3 cm Breite. Müller sah solche bis Fünfmarkstück-Größe, Bronson eine Gangrän von 2×4 Zoll Größe am Schienbein.

Die Schorfe sind hart, pergamentartig, so fest, daß man sie nur mühsam mit einer Nadel durchstechen kann, natürlich empfindungslos.

Die Zone der Anästhesie ging aber in Leloirs Fall noch über die Grenzen des Schorfs etwas hinaus. Im weiteren Verlauf tritt fast stets um sie herum ein Entzündungshof auf, der 1—2 mm breit ist und etwas über das Niveau des eingesunkenen Schorfs hinausragt. Die Verschorfung ist fast stets oberflächlich, nur die obersten Schichten der Haut tangierend, doch reichen die Nekrosen bisweilen auch tiefer bis in die Subcutis, und es kommt sogar vor, daß die tieferen Partien der Haut stärker betroffen sind, als die oberflächlichen, bzw. daß der nekrotische Herd in der Subcutis sitzt (Truffi). Ausnahmsweise geht die Gangrän tiefer, wie in Hintners Fall, wo einmal eine Nekrose bis auf die Muskulatur des Vorderarms reichte. Wir erwähnten schon den Fall von Bronson, bei dem aber die Bestrahlung mit Röntgenstrahlen wohl an der ungewöhnlichen Ausdehnung der Gangrän, die bis auf den Knochen reichte, schuld gewesen sein dürfte.

Der Schorf stößt sich nach mehr oder minder langer Zeit ab resp. wird durch eine demarkierende Entzündung eliminiert, und das Geschwür liegt dann zutage.

Die Zeit, die zu dieser Umwandlung gebraucht wird, wechselt und hängt wenigstens zum Teil naturgemäß von der Größe des Schorfes ab. Der Prozeß kann sich innerhalb eines Tages vollziehen oder mehrere Tage bis Wochen dauern. (Kopp gibt für seinen Fall 9—15 Tage an, Renaut 5 Tage, Hintner einmal 4 Wochen bei der großen, oben erwähnten, bis zur Muskulatur reichenden Nekrose, Leloir 12 Tage bis 3 Wochen und noch mehr, Dinkler 2—3 Monate, Brandweiner 4—6 Wochen usw.)

Die Geschwüre zeigen meist nicht viel Besonderes. Die Granulationen sind oft recht üppig, bluten bei geringer Berührung und können äußerst empfindlich sein. Die Vernarbung der Geschwüre geht meist verhältnismäßig langsam vor sich. In Kopps Fall brauchte sie einen Zeitraum von sechs Tagen bis fünf Wochen, Hintner sah einmal acht Wochen bis zur Vernarbung vergehen, Bayet zwei Monate, Singer sechs Wochen, Valobra 4—5 Monate. Jedenfalls wird sehr oft betont, daß die Heilung äußerst langsam vor sich geht, während an denselben Kranken vorgenommene chirurgische Eingriffe gelegentlich keine verzögerte Heilungstendenz erkennen ließen (Moormeister, Wende).

Die Art der Vernarbung verdient ebenfalls Aufmerksamkeit. Es ist mehrfach, namentlich bei etwas größeren Ulcerationen beobachtet worden, daß eine keloidartige Narbe entsteht (Doutrelepont, Hintner, Kopp, Leloir, Schwimmer, Justus, Joseph, Valobra, Truffi, Röthler, Moormeister). Die Keloide sind keine regelmäßigen Erscheinungen und auch da nicht immer vorhanden, wo sie einmal aufgetreten sind. Sie sind von wechselnder Form, strahlig oder mehr rund; nach Leloirs Angaben ähneln sie sehr den durch Verbrennung mit Schwefelsäure hervorgebrachten Narben. Sie können lange Zeit,

wie bei Kopps Kranken, druckschmerzhaft blieben. Hier waren sie von dunkelblauroter Färbung und waren mit Teleangiektasien besetzt, ebenso wie in dem Falle von Moormeister. Joseph hat die Frage erörtert, ob diese Keloidbildung an sich auf trophische Störungen zurückzuführen ist, und ob durch sie nicht andererseits wieder ein Reiz auf die peripheren Nervenendigungen ausgeübt wird. Zu einem sicheren Entscheid ist er nicht gekommen; es scheint mir aber, als ob durch eine Erfahrung Doutreleponts, die von Joseph selbst bestätigt wird, die Bedeutung dieser Keloidbildung wesentlich herabgesetzt wird. Doutrelepont fand nämlich, daß in seinem Fall, in dem früher immer Keloidbildung eingetreten war, unter antiseptischen Umschlägen, am besten Sublimatumschlägen, eine Keloidbildung nicht mehr eintrat. Auch andere haben diese Erfahrung gemacht. Es ist daher sehr fraglich, ob diese Keloidbildung nicht doch mehr als ein zufälliges Accidens anzusehen ist, bedingt vielleicht durch mangelnde Reinlichkeit, oder dadurch, daß die meist nervösen Kranken durch häufiges Nachsehen der Wunde, durch Reiben und Lockern des Verbandes usw., vielleicht gelegentlich auch mit einer gewissen, wenn auch krankhaften Absichtlichkeit einen Reiz auf die Granulationsfläche ausgeübt und dadurch zur Entstehung der Keloide wenigstens zum Teil beigetragen haben.

Bisweilen treten über den alten Narben auch immer wieder von neuem Blasen auf (Kopp). Im Fall von Röthler bildeten sich nach Ablauf des Prozesses in der Umgebung einer großen Keloidnarbe am rechten Unterarm kleine Abszesse. Im weiteren Verlauf sind übrigens meist auch die hypertrophischen Narben flacher geworden und haben sich in ihrem Aussehen den einfachen Narben genähert. Truffi konnte nach einem Jahr sogar eine Rückbildung der Keloide bis zum völligen Verschwinden feststellen. Oft ist auch von vornherein eine gewöhnliche Vernarbung eingetreten. Die Größe der meist stern- oder kreisförmigen Narben richtete sich natürlich nach der Größe des Geschwürs.

Wenn allein die Epidermis von dem gangränösen Prozeß befallen ist, so überhäutet sich der gesetzte Defekt naturgemäß, ohne daß es zur Narbenbildung kommt. Solche Stellen, die als fausse gangrène oder gangrène avortée von Tonnelier bezeichnet wurden, sind z. B. wiederholt in Hinteers Fall beobachtet worden. Auch Dinkler erwähnte in seinem Fall, daß sich oberflächliche Hautschichten abstießen, ohne daß es zur Geschwürsbildung kam, ebenso berichtet Zieler, daß sich bei seiner Kranken Hornlamellen loslösten, unter denen normale Haut zum Vorschein kam. Die Narben besitzen meist, wie erwähnt, eine ziemlich erhebliche Druckempfindlichkeit, die allerdings im Laufe der Zeit nachläßt. Leloir fand dagegen eine ausgesprochene Anästhesie im Gebiet aller Narben, leichte Nadelstiche, leichte Berührungen ebenso wie ein geringer Druck wurden gar nicht wahrgenommen; dagegen be-

stehen auch in diesen anästhetischen Narben oft spontane Schmerzen. Schließlich wäre noch zu erwähnen, daß sich als Residuum des gangränösen Prozesses bisweilen eine abnorme Pigmentierung gefunden hat (*Doutrelepont*, *Hintner*, *Bayet*, *Zieler*, *Wende*, *eigene Beob.*).

Die Nekrosen treten aber nicht nur auf der Haut, sondern auch auf den *Schleimhäuten* auf. Das hat *Doutrelepont* zuerst beschrieben. Hier stellten sich die ersten Nekrosen auf den Schleimhäuten ein, nachdem schon die ganze Haut befallen gewesen war. Zuerst wurde ein kleiner umschriebener Hof am Ligam. glosso-epiglottic. beobachtet. Dann wurde häufig rezidivierende Bläschenbildung und oberflächliche Verschorfung des Rachens, des harten und weichen Gaumens gesehen, schließlich ähnliches auch an der Schleimhaut der äußeren Genitalien und an der Conjunctiva bulbi. In *Hintners* Fall saßen kleine Nekrosen im Meatus auditorius externus und am Trommelfell. *Kreibich* berichtet von seiner ersten Patientin, daß im weiteren Verlauf an der Schleimhaut des Mundes, der Vulva und Vagina Epithelabhebungen vorkamen, die Bläschen entsprachen. Von *Dinklers* Patientin wird berichtet, daß bei ihr an Zunge und weichem Gaumen unter juckenden, brennenden Schmerzen die obersten Schleimhautpartien sich abgestoßen hätten; zur Geschwürsbildung kam es hier nicht. *Truffis* zweite Patientin hatte zuerst einen blasigen Ausschlag an der Unterlippe, der mit Narbenbildung heilte. Zwei Monate später traten gangränös werdende Bläschen im Gebiete des ersten Astes des linken Trigeminus auf. Erst nach mehr als 2 Jahren entwickelten sich gangränöse Stellen an der Oberfläche des Halses ohne Blasenbildung, mit heftigen Schmerzen, dann ähnliche Stellen am Unterarm, Oberarm, Brust, Oberlidern, äußeren Gehörgang. Als Ulcus neuroticum mucosae oris hat *Löblowitz* eine Affektion beschrieben, die er selbst als eine besondere Lokalisation der multiplen neurotischen Gangrän, als eine *neurotische Schleimhautgangrän* auffaßt. Er berichtet über eine Beobachtungsreihe von exquisit familiärem Typus und stellt die von früheren Autoren beschriebenen Fälle, denen er eine ähnliche Deutung gibt (Fälle von *Jacobi*, *Sibley*, *Kirk*, *Court*) zusammen. Ich kann seiner Darstellung keinen Grund entnehmen, der berechtigte, diese Affektion auf eine Alteration des Nervensystems zu beziehen, und ich sehe daher von einer genaueren Beschreibung dieser Affektion ab.

Der *Gesamtverlauf* der Krankheit resp. des Symptomenkomplexes, dessen Hauptcharakteristikum die geschilderte multiple Gangrän ist, ist etwa folgender.

Daß ein Trauma vorauszugehen pflegt, und daß es meist „nervöse" Personen sind, die befallen werden, ist uns schon bekannt. Verschieden lange Zeit nach diesem Trauma zeigt sich an der ursprünglichen Narbe oder doch wenigstens in deren Nähe der erste gangränöse Fleck, dem

in wechselnden Zwischenräumen, zunächst immer in der Nähe der Verwundungsstelle neue folgen. Während wir an der ersten Stelle schon die Vernarbung eintreten sehen, befinden sich, meist etwas proximalwärts zum Stamm zu, teils sich eben bildende Geschwüre, teils Schorfe, teils die ersten beginnenden Symptome des Prozesses. So sind wir oft in der Lage, an einer Extremität die verschiedenen Stadien des Prozesses in aller Bequemlichkeit studieren zu können. Auf einer von Leloir gegebenen Abbildung z. B. sind Ulzerationen, Schorfe und Narben nebeneinander am selben Unterarm vorhanden. Nachdem verschieden lange Zeit hindurch nur die verletzte Extremität Sitz des Krankheitsprozesses gewesen ist, breitet dieser sich weiter aus und geht auf die übrigen Teile der affizierten Körperhälfte über. Es können viele Monate vergehen, ehe es so weit kommt, es können aber auch schon nach einigen Tagen weit entfernte Stellen derselben Körperhälfte befallen werden. Der Prozeß kann sich dauernd auf die einmal befallene Seite beschränken (Kopp), aber nach mehr oder minder langem Verlauf, oft erst nach vielen Monaten kommt meist auch die andere Körperhälfte an die Reihe. Ein besonderes Interesse bieten die Fälle, in denen die Nekrosen an symmetrischen Stellen sitzen (Bronson, Kreibich, Truffi, eigene Beob.). Der Fall von Bronson ist von dem Autor geradezu unter dem Titel symmetrische Gangrän veröffentlicht worden, und er hat auch gewisse Beziehungen zur Raynaudschen Gangrän (s. u.). Die Fälle von Truffi und Kreibich sind dagegen klassische Typen der multiplen neurotischen Hautgangrän. Die Symmetrie ist in dem Kreibichschen Falle besonders groß, in der Einzahl waren da nur die Herde in der Mittellinie ebenso wie bei meiner Kranken, bei der die Gesamtzahl der Nekrosen allerdings gering war (siehe Figur 24). Die Zeit, die bis zum Auftreten des symmetrischen Herdes verfloß, war verschieden groß, einmal 3—6 Stunden, gewöhnlich 10 Stunden, einmal betrug das Intervall drei Tage. Für viele Fälle wird demgegenüber die absolute Regellosigkeit der Ausbreitung betont.

Es kann in den schwersten Fällen (hierher gehören die von Leloir, Hintner und vor allem der von Doutrelepont, weiter die von Truffi, Moermeister, Kreibich) allmählich der ganze Körper, eingeschlossen das Gesicht, Sitz der Nekrosen werden. Von Interesse ist, daß in Hintners Fall kleine Nekrosen im Meatus auditorius externus und sogar am Trommelfell saßen; und noch bedeutsamer ist die schon erwähnte Tatsache von dem Vorkommen dieser Nekrosen auch auf den Schleimhäuten in Doutreleponts Fall, ebenso wie in den von Dinkler, Kreibich und Truffi.

Der zeitliche Ablauf des Prozesses zeigt in den einzelnen Fällen die größten Divergenzen. Die Nekrosen können in sehr rascher Aufeinanderfolge entstehen; Leloir berichtet, daß seine Kranke in der ersten Beobachtungszeit nicht vierzehn Tage, später nicht einmal acht

Tage hintereinander vom Auftreten neuer Schorfe verschont blieb. Und nach drei Jahren war noch keine Besserung dieses Zustandes eingetreten. Eine fast kontinuierliche Reihe von Nekrosen durch fünf Jahre hindurch gab es auch bei der Patientin Doutreleponts, und hier setzte erst der an Tuberculosis pulmonum erfolgende Tod dem Leiden ein Ziel. Bei Dinklers 15 jähriger Kranken hatte das Leiden vor zwei Jahren begonnen und anscheinend kontinuierlich zum Auftreten neuer Effloreszenzen geführt. Der Patient stand später einige Monate in klinischer Behandlung und es wurden, da täglich neue Herde entstanden, weit über 500 frische Veränderungen beobachtet.

In Sinklers Fall erstreckte sich die Beobachtungsdauer zur Zeit der Publikation bereits auf sieben Jahre; die ersten vier Jahre war hier nur der linke Arm, an dem nach einer Verbrennung die Nekrosen zuerst aufgetreten waren, betroffen, dann erschienen sie, als hier Heilung eingetreten war, plötzlich am rechten Unterarm. Ebenfalls sieben Jahre dauerte der Prozeß bereits bei der Kranken von Justus; vor der zuletzt aufgetretenen Ulzeration war die Kranke allerdings zwei Jahre von Manifestationen des Leidens frei geblieben. In Truffis erstem, zuerst 1891 von Massazza beschriebenen Fall, erstreckte sich die Krankheit zur Zeit der letzten Entlassung (1904) auf eine Dauer von 17 Jahren. Die Kranke hatte damals 223 Narben. Brandweiners Kranke hatte in der vier Jahre dauernden Beobachtungszeit nur geringe Unterbrechungen der Nekrosebildungen.

Über eine mehrmonatliche Beobachtung mit immer neuen Rezidiven in ganz kurzen Zwischenräumen berichten auch Hintner, Bayet, Moormeister, der nach kurzer Zeit bei seinem noch in voller Entwicklung begriffenen Fall 60 Narben zählte, Zieler, bei dem späterhin die Nekrosen seltener wurden, um nach $1^{1}/_{2}$ jähriger Dauer bis zu dem ein Jahr später erfolgenden Tode zu verschwinden. Größer waren die freien Intervalle bei Renaut, der alle drei Monate eine neue Quaddeleruption sah, von denen immer einige nekrotisch wurden.

Noch größer waren die Intermissionen in Josephs Fall. Hier traten anfangs die Nekrosen in ziemlich regelmäßig halbjährigem Turnus auf, dann verging ein volles Jahr bis zum Rezidiv, und das nächste trat nach sieben Monaten auf, nachdem ein erneutes, ganz unbedeutendes Trauma vorangegangen war. Valobras Kranke hatte die ersten Nekrosen im Juni 1905, 14 Tage nach einer Verbrennung. Heilung nach 5 Monaten; der zweite Schub begann im Dezember 1905, der dritte im März 1906. Bronsons Kranke, ein 17 jähriges Mädchen, hatte mit 12 Jahren die ersten Nekrosen. Diese kamen anfänglich nur im Sommer, ein- bis zweimal, später auch im Winter. Zwischen den einzelnen Anfällen lagen Pausen bis zu 18 Monaten. Allmählich wurden die Anfälle häufiger und schwerer. Eine Intermission von zwei Jahren wies, wie oben erwähnt, Justus' Kranke auf. Dinklers Patientin war eine 35-

jährige Lehrerin, bei der im Alter von 22 Jahren nach heißen Aufschlägen auf die Brust rote Flecke an verschiedenen Stellen beider Brüste auftraten, aus denen sich Blasen entwickelten, die schließlich zu Geschwüren wurden; ähnliche Prozesse liefen an beiden Beinen ab; die Geschwüre traten immer schubweise auf, durch fünf Jahre hindurch, dann hatte die Kranke fünf Jahre lang Ruhe. Nachdem sie sich mit dem Bein an einem Koffer gestoßen hatte, begann die Nekrosenbildung vor $2^1/_2$ Jahren aufs *Neue*.

Wir haben es also mit einer rezidivierenden, wenn auch im einzelnen in sehr unregelmäßigen Etappen ablaufenden Affektion zu tun.

Der Verlauf ist also dem ganz ähnlich, wie ihn Kaposi für seinen Herpes zoster gangraenosus hystericus schildert: In 10—20 jährigem Verlauf treten mit Zwischenräumen von Wochen und Monaten immer frische und cyklisch verlaufende Zosterausbrüche, bald halb-, bald doppelseitig und zugleich über vielen Nervengebieten einer oder beider Körperhälften auf. Die Bläschen haben oft kaum Mohn- bis Hirsekorngröße, die Basis der einzelnen Bläschen oder ganzer Gruppen von ihnen wird nekrotisch, und es kommt im weiteren Verlauf zu keloidähnlicher Vernarbung.

In zweiter Reihe kommen neben den trophischen Symptomen die sensiblen in Betracht, auf die ich hier auch noch einmal im Zusammenhang hinweisen will. Dem Auftreten der Nekrose geht oft ein umschriebenes Brennen voraus, mit ihr zugleich sind häufig neuralgiforme, diffuse Schmerzen beobachtet worden, meist nicht im Gebiet bestimmter Nerven, ebensowenig wie die Gangrän sich auf solche zu beschränken pflegt. Josephs Kranker klagte über abnormes Kältegefühl in dem betroffenen Arm. Wichtiger noch sind die objektiven Ausfallserscheinungen. Die nekrotischen Stellen sind anästhetisch, das ist ja natürlich, aber die Anästhesie geht auch über das nekrotische Gebiet hinaus (Leloir), und sie kann einen großen Teil der befallenen Extremität in Anspruch nehmen (Bayet). Die Narben sind meist überempfindlich, werden später erst normal empfindlich. Aber in Leloirs Fall bestand an ihnen dauernd eine deutliche Anästhesie.

Von wesentlicher Bedeutung ist, daß eine bestimmte Anordnung der Sensibilitätsstörungen nirgends zu erkennen ist. Sie hatten weder eine peripher-neuritische oder radiculäre, noch eine spinal-segmentäre Verteilung. In Bayets erstem Fall schienen sie hysterischen Charakters zu sein, dagegen handelte es sich in Leloirs Fall um eine deutlich fleckweise, nur auf die Narben beschränkte, ähnlich wie bei der Lepra gestaltete Anästhesie. In Josephs Fall ließen die Kälteparästhesien an die gleichen, häufiger bei der Syringomyelie gefundenen Erscheinungen denken.

Die lokalen Störungen der Blutcirculation und die anderweitigen

vasomotorischen Symptome lokaler Art, soweit sie die Entstehung der Nekrosen begleiten oder ihr vorausgehen, sind häufig beobachtet und von mir oben bereits genügend berücksichtigt worden. Daneben kommen aber nicht allzu selten Störungen allgemeinerer Art im Gebiete des Vasomotorensystems vor, die eine eingehende Berücksichtigung erfordern. Wiederholt ist die Rede von einer besonders starken Dermographie (Truffi, Röthler). Die Kranke von Röthler bot außerdem noch andere bemerkenswerte Erscheinungen auf dem Gebiet der Vasomotilität. Es fanden sich bei anscheinend sehr sorgfältigen Temperaturmessungen große Differenzen zwischen beiden Körperhälften bis zu 1,5 Grad. Die Pulszahl war einem beständigen Schwanken unterworfen. Gelegentlich traten bei ihr Erscheinungen des flüchtigen Ödems auf. In diesem Zusammenhang verdienen auch die auffällig intensiven Erscheinungen, die nach einer Injektion von nur $^1/_2$ Milligramm Pilocarpin bei der Patientin zu beobachten waren, Berücksichtigung. Es fand eine enorm starke Schweißsekretion statt. Auch der Speichel wurde in sehr großer Menge sezerniert, es trat dann ein fast eine Minute dauernder Schüttelfrost ein, der aber nicht von einer Temperaturerhöhung begleitet war. Eine andere Wirkung einer Pilocarpininjektion beschreibt Truffi in seinem zweiten Fall. Er erzeugte durch Injektion von Pilocarpin Hyperämien, durch die er sogar das Auftreten von Nekrosen glaubte verhindert zu haben. Nach der jetzt gebräuchlichen Nomenklatur würde der Hinweis der besonderen Empfindlichkeit gegenüber dem Pilocarpin als Zeichen der Vagotonie zu deuten sein. Versuche, die vasomotorische Reaktion der Haut auf physikalische und chemische Reize hin zu prüfen und Abweichungen vom normalen Verhalten festzustellen, sind mehrfach angestellt worden. Interessante Beobachtungen hat zuerst Hintner in seinem Fall in dieser Beziehung gemacht. Nach jedem Nadelstiche trat da eine ziemlich bedeutende Transsudation und Infiltration von seröser Flüssigkeit in das Gewebe ein, so daß sich in kurzer Zeit unter seinen Augen jeder einzelne Nadelstich zu einer linsengroßen typischen Quaddel umwandelte, welche im Laufe einer Stunde zurückging. Demgegenüber verdient hervorgehoben zu werden, daß der Gangränbildung selbst in diesem Fall aber nicht Urticaria, sondern Bläschenbildung voranging.

Über Versuche, die erhöhte Empfindlichkeit der Haut gegenüber mechanischen und chemischen Reizen experimentell festzustellen, ist von verschiedenen Seiten berichtet worden (Dinkler, Kreibich). Davon werden wir alsbald noch sprechen.

Von klinischer Bedeutung erscheint mir Doutreleponts Angabe, daß bei seiner Kranken Störungen vorgelegen haben, die sehr an die Asphyxie locale erinnern. Im späteren Verlauf der Beobachtung fand Doutrelepont folgendes: „Am 7. November wurde eine neue Stelle der Körperoberfläche befallen, nämlich die Nägel; der linke

Daumennagel zeigte an diesem Tage eine starke blauschwarze Verfärbung, eine leichte ähnliche Verfärbung die drei letzten Finger der rechten Hand. Diese Erscheinung brauchte lange Zeit bis zum vollständigen Verschwinden und rezidivierte später noch mehrmals." Die geschilderten Symptome sind als lokale Asphyxie aufzufassen. Wir sehen damit ein Symptom in die Symptomatologie unserer Krankheit eintreten, das wir zu den Raynaudschen Symptomen zu zählen gewohnt sind. Das ist für uns von besonderer Wichtigkeit insofern, als wir dadurch den Hinweis auf Beziehungen erhalten, die zwischen der Raynaudschen Krankheit und gewissen, unter dem Namen akute multiple Hautgangrän beschriebenen Fällen obwalten können. Eine weitere Durchsicht der Literatur ergibt uns in dieser Hinsicht noch andere Anhaltspunkte, die später verwertet werden sollen.

Allgemeinsymptome fehlen oft völlig. Wiederholt wird das Fehlen von Fieber hervorgehoben; einige Male wurde jedoch eine Temperatursteigerung beobachtet (Hintner). Temperaturanstiege konnte Röthler wiederholt konstatieren, ebenso bisweilen Brandweiner, der auch eine Anschwellung der regionären Lymphdrüsen sah. Kopp beobachtete Übelbefinden, Appetitlosigkeit, Erbrechen jedesmal bei erneutem Auftreten der Affektion. Auch Sinkler berichtet von Erbrechen und Schlaflosigkeit.

Die Kranke Doutreleponts starb, wie erwähnt, an Tubercul. pulmon. Es wurde eine Untersuchung des Nervensystems von Ribbert vorgenommen. Weder im Gehirn, noch im Rückenmark, noch in ausgeschnittenen peripheren Nerven ergab sich bei makroskopischer und mikroskopischer Untersuchung ein pathologischer Befund. Die Spinalganglien, auf deren Beschaffenheit man bei ihren Beziehungen zum Herpes zoster neugierig sein durfte, wurden nicht untersucht.

Also fehlt auch hier wieder ein erklärender anatomischer Befund, wie bei allen bisher von uns besprochenen Krankheitsformen.

Die bakteriologische Untersuchung, die Doutrelepont zu wiederholten Malen in seinem Fall vorgenommen hat, hatte ebenfalls niemals ein positives Resultat. Auch Veillon u. A. fanden in den frischen Bläschen der Kranken bei zahlreichen Untersuchungen nie Bakterien, später waren nur die bekannten Eitererreger nachzuweisen.

Prognose.

Die Prognose des Leidens ist quoad vitam günstig. Von den beschriebenen Kranken ist bei einem (Doutrelepont) der Tod an Tuberculosis pulmonum eingetreten, also an einer Komplikation, bei einer zweiten Kranken, die Valobra beschrieben hat, erfolgte plötzlicher Exitus, dessen Ursache nicht aufgeklärt werden konnte.

vielleicht handelte es sich da, wie schon erwähnt, um ein Suicid. Sonst war, wie bei den geringen oder ganz fehlenden Störungen des Allgemeinbefindens zu erwarten stand, die Affektion ungefährlich. Dagegen kann die Dauer der Affektion eine sehr lange sein, und wir haben kein Mittel an der Hand, das immer wieder erneute Auftreten gangränöser Plaques zu verhüten. In dieser Beziehung ist die Voraussage zum mindesten zweifelhaft. Die Möglichkeit, daß durch sekundäre Infektion der Wunden gefährliche Komplikationen entstehen könnten, ist ja wohl vorhanden, scheint aber bisher nicht realisiert zu sein. Tonnelier betont die psychische Depression, die durch das immer wieder erneute Auftreten gangränöser Herde leicht hervorgebracht und dauernd unterhalten werden kann.

Pathogenese.

Die erste Frage, die wir uns stellen, ist die: haben wir es bei der neurotischen multiplen Hautgangrän mit einem einheitlichen Krankheitsbild zu tun?

Ich habe schon erwähnt, daß eine Anzahl Forscher, besonders Gilles de la Tourette und sein Schüler Tonnelier, ferner auch Bayet und Kaposi insofern eine Einheitlichkeit herzustellen versucht haben, als sie alle berichteten Fälle auf dem Boden der Hysterie entstehen ließen. Tonnelier sagt: „La gangrène cutanée commune — d. h. die multiple neurotische Hautgangrän — est une affection toute spéciale et dépendant exclusivement de la névrose." Ich habe schon bemerkt, daß dieser Standpunkt mir nicht richtig zu sein scheint. Erstmals fehlte bei einzelnen Kranken absolut jedes nervöse Symptom — Joseph hebt ausdrücklich hervor, daß sein Patient ein sonst nervengesunder, kräftiger Mensch war, die Kranken von Neumann, Bronson waren ebenfalls nicht nervös, die von Zieler war jedenfalls nicht ausgesprochen hysterisch, sondern boten nur Zeichen einer gewissen nervösen Übererregbarkeit, denen das Prädikat hysterisch nicht zukommt, — andererseits ist es auch keineswegs zulässig, jedes bei einem Hysterischen gefundene Symptom ohne weiteres auch als hysterisch zu bezeichnen. Es muß aus Art und Verlauf des Einzelsymptoms dessen hysterische Natur deutlich oder wenigstens doch wahrscheinlich werden.

Gilles de la Tourette führt als Beweis, daß es sich in den genannten Fällen um hysterische Gangrän handelt, die Tatsache an, daß erstmals stets der Allgemeinzustand — trotz zahlreicher Nekrosen — ein guter bleibt, daß ferner Fieber stets fehlt, und daß schließlich alle diese Fälle untereinander eine sehr große Ähnlichkeit haben. Was den letzten Punkt angeht, so sind bei aller Ähnlichkeit doch auch nicht zu übersehende Differenzen vorhanden. Es wurde ja oben ausführlich erörtert, daß die Gangrän direkt ohne das Vorstadium eines Bläschen

entstehen kann, daß sie meist aus einer Bläschenbildung heraus sich entwickelt, daß sie schließlich auch das Endstadium einer Quaddelbildung sein kann. Ob alle diese anscheinend vorhandenen Differenzen bei genauerer Beobachtung schließlich sich doch noch auflösen lassen, ob insbesondere stets eine anämische Quaddel im Sinne Kreibichs die erste Manifestation bildet, ist noch recht ungewiß, ich möchte für einzelne Fälle (Leloir, Joseph, Bronson, Valobra) doch eher an eine primäre Nekrose denken und werde das noch begründen. In keinem Fall aber ist die Einheitlichkeit des äußeren Habitus der Nekrosen als zuverlässiger Grund für eine einheitliche Ätiologie zu verwenden.

Daß der Allgemeinzustand gut ist und Fieber fehlt (übrigens auch nicht immer, wie Beobachtungen von Hintner, Röthler, Brandweiner lehren) spricht wohl dafür, daß kein allgemeines Leiden, wodurch die Nekrosen bedingt sein könnten, vorliegt, und daß bakterielle Infektion nicht vorhanden ist, es spricht also höchstens dafür, daß die hier in Frage stehende Gangrän trophoneurotischen Ursprungs ist; es ist aber doch nicht zulässig, sie damit auch schon als hysterischen Ursprungs zu stigmatisieren.

Die ganze Frage der hysterischen Gangrän, von der die multiple hysterische Gangrän nur eine Unterart wäre, ist äußerst schwierig. Ich kann hier auf sie in ganzem Umfang nicht eingehen. Das Bestehen einer hysterischen Gangrän ist bekanntlich lange bezweifelt worden, und wird auch jetzt von manchen Seiten noch nicht anerkannt; ja, die neuere von Babinski inaugurierte Hysterie-Lehre verwirft mit allen übrigen trophischen und vasomotorischen Symptomen — auch das hysterische Ödem wird nicht anerkannt — jede Annahme einer hysterischen Gangrän; jeder Fall einer hysterischen Gangrän wurde als artefiziell entstanden gedeutet; der in sehr vielen Fällen geführte Nachweis des tatsächlichen Artefakts konnte naturgemäß nur dazu dienen, dieser Auffassung eine feste Stütze zu verleihen. Man wird ja von vornherein um so eher geneigt sein, die Möglichkeit der hysterischen Gangrän zu leugnen, je größer die Schwierigkeiten sind, die sich dem Verständnis der Entstehung einer Gangrän auf diesem Boden entgegenstellen. Auch die Tatsache, daß die Unterscheidung zwischen artefizieller und einer eventuellen neurotischen Gangrän auf die größten Schwierigkeiten stößt, daß die Fähigkeit dieser Kranken, ihre Umgebung hinters Licht zu führen, außerordentlich groß ist, gibt uns, wie ich glaube, doch noch nicht das Recht, ohne weiteres alle Fälle „hysterischer" Gangrän als Artefakte aufzufassen. Ich stehe da auf demselben Standpunkt wie in der Frage des hysterischen Fiebers, dessen Existenz meines Erachtens nicht ohne weiteres abzuleugnen ist.

Daß dem Verständnis einer Pathogenese der hysterischen Gangrän sich sehr große Schwierigkeiten entgegenstellen, ist zuzugeben.

Gilles de la Tourette stellt sie als den äußersten Grad der

„Diathèse vasomotrice" hin — „au premier degré du processus c'est la dermographie, au deuxième l'oedème, puis la lésion vésiculeuse, bulleuse ou pustuleuse, à un degré ultime se montre la gangrène (l. c. II, S. 423)."

Ähnliche Gedankengänge bringt Renaut, auf den sich Gilles de la Tourette beruft. Nachdem er in übrigens noch nicht einwandsfreier Weise die Quaddelbildung bei der Urticaria geschildert hat, und insbesondere auf die nacheinander folgenden Stadien des oedème congestif und oedème anémique hingewiesen hat, fährt er fort: „Si dans ces cas d'urticaire vulgaire les lésions ortiées n'étaient pas comme on l'observe effectivement ou tout à fait ou relativement éphémères, l'oedème anémique aurait une autre conséquence, que le lecteur a déjà prévue: la gangrène superficielle, arrondie, siégeant dans la portion de la peau voisine du corps muqueux, laquelle ne peut subsister qu'au prix d'une irrigation soutenue comme l'indique l'énorme développement de ses réseaux capillaires en bouquets". Die Entstehung der hysterischen Gangrän auf diesem Wege ist höchst zweifelhaft. Sie könnte höchstens für die Fälle in Frage kommen, in denen auch klinisch schwere vasomotorische Erscheinungen, außerdem Quaddelbildung usw. vorangegangen sind, ist aber auch für diese nach meiner Ansicht durchaus nicht sichergestellt; in der Mehrzahl der Fälle fehlen aber alle klinischen Erscheinungen von Quaddelbildung. Wenn wir die später zu erörternden Auffassungen von Kreibich und wohl auch von Truffi über die Entstehung der neurotischen Gangrän überhaupt akzeptieren wollten, so wäre freilich der klinische Nachweis der Quaddelbildung insofern nicht nötig, als nach dieser Anschauung jede derartige Gangrän sich auf dem Boden eines wenn auch geringfügigen und passageren anämischen Ödems entwickelt. Diese Hypothese soll unten noch weiter diskutiert werden.

Ein zweiter Weg wäre die Gangrän aus einer lokalen Asphyxie oder Synkope hervorgehen zu lassen; ebenso wie bei der Raynaudschen Krankheit scheint mir aber auch hier diese Annahme unbewiesen und die Möglichkeit einer direkten neurotrophischen Gangrän eher annehmbar. Hinsichtlich der Einzelheiten dieser Erwägungen verweise ich auf das diesbezüglich im Kapitel Raynaudsche Krankheit schon Gesagte; hier kam es mir nur darauf an, festzustellen, daß wir kein einwandsfreies Material haben, die bei Hysterischen beobachtete Gangrän als den natürlichen Endpunkt von anderen, häufigeren und sicher hysterischen Prozessen anzusehen. Dagegen liegt die Möglichkeit immerhin vor, solche Erscheinungen auf dem Boden der Hysterie einigermaßen unserem Verständnis näher zu bringen. Als eins der wesentlichsten Charakteristika der Hysterie gilt uns ja allgemein, daß Vorstellungen und Affekte bei ihr einen weit größeren Einfluß auf gewisse körperliche, insbesondere allerdings vasomotorische Phänomene haben als in

der Norm; daß ein solcher Zusammenhang auch unter normalen Verhältnissen besteht, ist tausendfältig sichergestellt. Wie bei einer Hysterika einfach durch Affekte und Vorstellungen Erbrechen, Lähmungen, Anästhesien, Veränderungen der Pulsfrequenz, des Blutgehaltes der Haut, der Turgeszenz der Haut, der Absonderung aller Arten von Drüsen in gegenüber der Norm meist verstärktem Maße hervorgerufen werden können, so können wir uns auch vorstellen, daß auf diesem Wege auch eine Ernährungsstörung der Gewebe entstehen kann, vorausgesetzt, daß wir einen direkten Einfluß des Nervensystems auf die Gewebsernährung überhaupt zulassen. Jedenfalls muß aber dann diese Störung in den Ablauf der Neurose hineinpassen, eine gewisse Abhängigkeit von ihrem Verlauf zeigen, sich mit ihr bessern und mit ihr verschlechtern, wenn auch die direkte Abhängigkeit von bestimmten Affekten oder Vorstellungen nicht immer nachweisbar zu sein braucht.

Es ist ja klar, daß es oft sehr schwer ist, dieser Forderung gerecht zu werden; können wir das aber nicht — und es ist in der Mehrzahl der uns hier beschäftigenden Fälle nicht einmal versucht worden — so müssen wir uns eben bescheiden und über die Natur dieser Gangränform ein Non liquet aussprechen. Sehr zugunsten einer hysterischen Genese spricht es natürlich, wenn wir die Nekrosen im engen Zusammenhang mit anderen hysterischen Symptomen sehen, wie z. B. in einer Beobachtung von Hallopeau et Coste nson, wo sie sich im engen Anschluß an ein hysterisches Ödem entwickelten. Der sicherste Beweis für die hysterische Natur der Gangrän wäre dann erbracht, wenn es gelänge, sie auf dem Wege der Suggestion zu erzeugen. Valobra spricht von einigen Fällen, in denen auf dem Wege der Suggestion die Entstehung von Gangrän erzielt wurde; er nennt die von Wende, Tanzi, Bernheim. Der Fall von Bernheim scheidet aus; Bernheim schrieb an Babinski, daß er nichts von einem solchen Fall wüßte; der Fall von Wende scheint mir, wie ich schon betont habe, nicht zweifelsfrei, den von Tanzi konnte ich nach dem Citat von Valobra nicht finden. Cronquist und Bjerre glaubten in ihrem Fall durch Suggestion eine Heilung erzielt zu haben, was ja ebenfalls beweiskräftig für die hysterische Natur der Affektion wäre. Sie haben aber meines Erachtens durchaus keinen Beweis für ihre Behauptung erbracht. Auch Kreibich hat in einem Fall Versuche mit der suggestiven Erzeugung von nekrotischen Flecken gemacht; er glaubt einige Male das Experiment mit Erfolg ausgeführt zu haben. Aber auch sein Fall ist nicht beweisend, die Möglichkeit spontaner Entstehung ist nicht ausgeschlossen. So steht der Beweis für die Entstehung der Gangrän auf suggestivem Wege noch aus. Ich habe im vorigen Kapitel erwähnt, daß es einige Male gelungen zu sein scheint, bei entsprechend disponierten Individuen flüchtige Schwellungen durch dahinzielende Suggestion hervorzurufen. Viel häufiger als dieser

experimentelle ist der klinische Beweis der psychogenen Entstehung der Urticaria erbracht worden. Daran kann meines Erachtens nicht gezweifelt werden und was z. B. Török gegen das Vorkommen der „psychischen" Urticaria anführt, ist durchaus ohne Beweiskraft. Diese sicher gestellten Erscheinungen psychischer Einwirkung auf die Entstehung pathologischer Vorgänge in der Haut sind geeignet, uns den Weg zum Verständnis noch weiter gehender Alterationen der Haut auf psychogener Basis zu ebnen. Aber wie gesagt, der Beweis für eine solche Entstehung von Nekrosen ist bisher nicht erbracht. Erwähnung verdient aber die von Dehio berichtete Tatsache, daß bei seiner Kranken sich mehrfach Nekrosen im unmittelbaren Anschluß an Aufregungen einstellten. Er gibt folgendes Beispiel. Es fällt ein schweres Buch mit lautem Geräusch vom Tisch. Die Patientin sagt sofort, hier schmerzt es, ich bekomme einen Fleck; in demselben Augenblick entsteht ein weißer Fleck über dem rechten Augenlid, der später blaurot wird und sich nach und nach in einen bräunlichen Epidermisschorf umwandelt, der sich allmählich abstößt.

Für die hysterische Genese dieser Gangränform ist auch, wie wiederholt erwähnt, Kaposi und in ähnlicher Weise Doutrelepont eingetreten. Sie haben die Krankheit als Herpes zoster gangraenosus hystericus bezeichnet. Die Bezeichnung Herpes stimmt nun einmal nicht für alle Fälle, weil in einigen Bläschen nicht nachweisbar waren. Für die übrigen nehmen Kaposi und Doutrelepont selbst einen atypischen Herpes zoster an. Und in der Tat, atypisch genug ist dieser Herpes zoster, so atypisch, daß von dem, was man sonst so bezeichnet, so gut wie nichts mehr übrig bleibt. Die Eruption beschränkt sich nicht auf ein Nervengebiet, sondern betrifft regellos, ohne sich irgendwie an den Verlauf der peripheren Nerven und Wurzeln zu kehren, den ganzen Körper oder unregelmäßige Abschnitte desselben; das erste Charakteristikum des Herpes zoster fehlt also ganz. Die Eruptionen werden ferner im späteren Verlauf sehr oft doppelseitig. Recidive in großer Zahl bei demselben Kranken kommen regelmäßig vor. Für diese so wichtigen Abweichungen kann das Verhalten der Sensibilität nicht Ersatz bieten. Schmerzen und Parästhesien sind zwar meist vorhanden, aber auch sie sind nicht so typisch und nicht an bestimmte Nervenbahnen gebunden, wie beim echten Zoster. Aus allen diesen Gründen scheint mir der Name Zoster oder Herpes zoster gangraenosus atypicus recidivus hystericus nicht passend; auch Neißer und Kusch haben ihn zurückgewiesen; höchstens könnte man für die Fälle, in denen Bläschen vorausgehen, die rein descriptive Bezeichnung Herpes (ohne das Beiwort zoster) gebrauchen und also von einem Herpes gangraenosus recidivus sprechen. Für das Beiwort hystericus gilt das oben Gesagte: es ist möglich, und sogar mehr oder minder wahrscheinlich, daß in einigen Fällen die Affektion auf hysteri-

schem Boden erwachsen ist. Die Bezeichnung ist später dann übrigens von der Mehrzahl der Forscher aufgegeben worden.

Joseph, dessen Kranker sonstige Störungen des Nervensystems nicht aufwies, sagt ganz allgemein, daß das Nervensystem bei der Genese der Affektion eine große Rolle spiele. Ob man annehme, daß auf dem Wege der trophischen oder der vasomotorischen Nerven der pathologische Zustand ausgelöst wurde, bleibe vorläufig dahingestellt. Auch die Möglichkeit, daß eine Neuritis ascendens wenigstens für einen Teil der Symptome mit im Spiele wäre, zieht er in Betracht. Ähnliche Anschauungen äußert Hintner.

Während die Mehrzahl der späteren Autoren sich nur ganz allgemein mit der Annahme begnügt haben, daß die multiple neurotische Hautgangrän durch gewisse Alterationen des Nervensystems bedingt ist, hat Kreibich versucht, diese Pathogenese im Einzelnen weiter aufzuhellen. Ich bin auf seine Forschungen schon in einem früheren Kapitel eingegangen, muß aber hier auf dieselben noch einmal zurückkommen. Er sagt: Wir halten die neurotische Hautgangrän für eine sympathische Reflexneurose, bedingt durch eine gesteigerte Erregbarkeit des dominierenden Vasodilatatorenzentrums. Der Prozeß leitet sich mit einer aktiven Hyperämie ein, die oft weit über das Gebiet sich hinaus erstreckt, das später der Sitz der schweren Störungen ist. Diese Hyperämie ist als eine vasodilatatorische anzusehen. Die Rötung kann allein bestehen oder sie kombiniert sich mit einem Ödem, welches verschiedene Grade erreichen kann. Das Ödem ist dadurch bedingt, daß durch Nerveneinfluß die Gefäßwand durchlässiger wird. Im Gebiete der dilatatorischen Hyperämie ergibt sich dann eine scharf umschriebene Quaddel, die eine auffallend gelblichweiße Farbe annimmt. Die Hautfältelung ist ganz oder wenigstens im Zentrum verstrichen, und von der umgebenden Hyperämie verbleibt zuletzt nur ein schmaler rosaroter Saum. Ist der Prozeß intensiver ausgebildet, so entsteht eine Gefäßwandschädigung; die ödematöse Stelle sinkt dann weiter ein, verschwindet aber jetzt nicht, sondern im Umkreis der Quaddel bleibt ein scharf umschriebener hyperämischer Fleck zurück, der bald cyanotisch wird. Diese Hyperämie ist nicht mehr vollständig zu verdrängen. In der Folgezeit stoßen sich Anteile der Epidermis ab oder dieselbe läßt sich mit dem Finger wegwischen. Manchmal bildet sich eine schwache Blase, über anderen Stellen ist nach Rückbildung des Ödems die Epidermis blasig, glänzend, gummiartig, drückt auf die Unterlage, wodurch eine Atrophie vorgetäuscht wird. Bei schwereren Formen dieser Art stoßen sich dickere Lamellen ab und es verbleibt ein dunkelroter entzündlicher Fleck, der aber von Epidermis überzogen ist. Diese Stellen bleiben zwei bis drei Wochen und gehen dann in Pigmentation über. So wenigstens läuft der Prozeß in denjenigen Fällen ab, in denen es Kreibich gelang, auf experimentellem Wege diese Veränderungen zu

erzielen, insbesondere trat er häufig nach elektrischer Reizung auf. Er bezeichnet diese Phänomene als *dilatatorische Erytheme*.

Spontan häufiger und den Pemphigus neuroticus gangraenosus im eigentlichen Sinne darstellend sind Veränderungen, welche aus den beschriebenen bei fortgesetzter Exsudation hervorgehen. Dauert nämlich die Exsudation, welche zum anämisierenden Ödem der Cutis führt, fort, so wird durch sie die Epidermis abgeworfen. Die Stelle näßt, bedeckt sich aber wegen der eigenartigen Beschaffenheit des Exsudats rasch mit einer fest haftenden Borke, unter welcher die Cutis in verschiedenem Grade anämisiert ist. Dem Grade dieser Anämie entsprechend kommt es dann zu tiefer oder oberflächlicher Nekrose. Diese Nekrose findet klinisch ihren Ausdruck in der grünen Verfärbung des Blasengrundes. Hat sich die Nekrose vollzogen, so sinkt die Blasendecke ein und der Schorf kommt in die Mitte eines Blasenwalls zu liegen. Das Ödem darf nicht als ein Transsudat aus gelähmten Gefäßen angesehen, sondern muß auf Dilatatorenwirkung bezogen werden. Es hat eine dickflüssige fadenziehende Beschaffenheit, die auf den hohen Eiweißgehalt und den Reichtum an Fibringeneratoren zu beziehen ist.

Wir entnehmen aus dieser Schilderung, daß *Kreibich* jedenfalls für die Erklärung der Genese der neurotischen Gangrän eine Kombination von vasomotorischen Störungen und solchen der Gefäßwandfunktion annimmt, daß er also im weiteren Sinne eine Störung trophischer Impulse neben vasomotorischer Störung für die Entstehung der Gangrän verantwortlich macht. Unseres Erachtens ist es ihm aber nicht gelungen nachzuweisen, daß es in diesen Fällen nicht zu einer direkten neurotrophischen Alteration der Gewebe selbst kommt, und nach unseren allgemeinen Auffassungen möchten wir daran festhalten, daß dieser Faktor für die Genese der trophischen Störung auch bei der multiplen neurotischen Hautgangrän von Wichtigkeit ist.

Von großem Interesse sind die experimentellen Versuche von *Kreibich*. Er konnte bei einer Reihe von Kranken durch folgende Einflüsse vasomotorische Veränderungen erzeugen: durch elektrische Reize und zwar meist durch Anwendung des faradischen Pinsels. Die Veränderungen folgten nie unmittelbar auf den Reiz, sondern zwischen beiden verlief ein gewisser Zeitraum; der kürzeste betrug ca. $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde, der längste bis 16 Stunden. Durch wiederholte Versuche steigerte sich anfangs die Erregbarkeit und das Zeitintervall wurde kürzer. Später nahm die Erregbarkeit ab und das Intervall wurde größer. Ähnliche Effekte erreichte er durch warme Bäder, nach diesen traten ausgebreitete umschriebene Hyperämien, Ödeme, Quaddeln und entzündliche Erytheme auf, ferner durch urticariogene Reize, durch Nadelstiche, Einreiben mit Kochsalz und Urticaria urens, durch Kokainisierung von Nervenstämmen und durch psychische Vorgänge. *Kreibich* nahm an, daß die vasomotorischen Veränderungen

nicht durch direkte Reizung sympathischer Fasern entstanden sein können, sondern auf reflektorischem Wege in Form der Spätreflexe. Es erscheint mir zweifelhaft, ob diese Feststellungen von Kreibich späteren Forschungen stand halten werden. Vereinzelte Versuche sind auch noch von anderen Forschern angestellt worden, so von Dinkler mit positivem Erfolge, indem nach Reiben einer Stelle am Rücken im Vollbad eine Rötung der Haut, dann eine ausgesprochene Gelbfärbung und ein Einsinken unter das Niveau zu konstatieren war. Aber die Versuche von Kreibich und ihre Deutung, die von manchen Seiten, z. B. von Török, einer durchaus ablehnenden Kritik unterzogen wurden, bedürfen doch noch sehr weiterer Kontrolle.

Truffi kommt auf Grund seiner oben zitierten histologischen Befunde zu der Annahme, daß eine Vasokonstriktion eine erhebliche Rolle in der Entstehung der Nekrosen spielt. Weitere Anhaltspunkte für diese Auffassung findet er in der der Schorfbildung vorausgehenden Anämie und der Trockenheit des Schorfes und in der Raschheit der Entstehung. Schließlich glaubt er auch folgende Tatsachen für diese Annahme verwerten zu können: Es gelang ihm durch Injektion von Pilocarpin einen künstlichen arteriellen Blutzufluß zu erzeugen und auf diese Weise das Auftreten von Nekrosen zu verhindern (s. o.). Zu demselben Ziele gelangte er durch Anwendung von warmem Wasser und ebenso durch Applikation von äußeren Reizen, die imstande waren einen stärkeren Blutzufluß zu den betreffenden Partieen hervorzubringen. Die besondere Empfindlichkeit gegenüber Pilocarpininjektion ist auch in einem Falle von Röthler beobachtet worden. Derselbe Autor hat, wie schon erwähnt, die außerordentlich große Labilität der Hautgefäße feststellen können, eine Tatsache, die auch von anderer Seite mehrfach bestätigt werden konnte. An dem Vorhandensein einer solchen übermäßigen Labilität der Hautgefäße, d. h. also an einer besonderen Irritabilität der Hautgefäßnerven kann nach alledem nicht gezweifelt werden.

In diesem Zusammenhange sind Versuche von großem Interesse, die von Bettmann und Lewontin angestellt wurden. Sie beobachteten ein 21 jähriges hysterisches Mädchen, bei dem im Laufe der letzten zwei Jahre an verschiedenen Stellen des Körpers eine Geschwürsbildung eintrat. Es sprach von vornherein vieles für Simulation und der Verdacht einer solchen wurde noch gesteigert, als die Kranke begann Ödeme am linken Arm zu zeigen, die nicht anders entstanden sein konnten als durch eine Abschnürung. Es ließ sich dann schließlich feststellen, daß die Patientin in der Tat durch Anwendung von Lysol sich die Geschwüre erzeugt hatte. Weitere Untersuchungen ergaben nun, daß bei dieser Kranken schon eine Lysollösung von einer Konzentration von 20 Proz. und weniger eine Hautnekrose herbeizuführen imstande war, die nach Aussehen und Verlauf mit den früher beobachteten völlig übereinstimmte.

Es entstand zuerst nur eine Röte, aus der erst nach ein bis zwei Tagen sich die Nekrose entwickelte. Nach Abheilung dieser Herde blieb eine Pigmentierung zurück. Versuche, die Lewontin an sich selbst vornahm, ebenso wie Tierversuche zeigten, daß die Reizbarkeit der Haut bei der Patientin in ganz abnormer Weise gesteigert war. Mit einer 25 proz. Lösung konnte der Autor an sich selbst nur eine ganz geringe Rötung hervorbringen. Mit einer solchen von 50 Proz. eine Rötung, die bald wieder verschwand, und erst mit einer 100 proz. Lysollösung war es ihm möglich, zuerst eine Gefäßkontraktion, dann eine geringe Schwellung der Haut infolge von Ausdehnung der Kapillaren mit geringer Exsudation von Serum hervorzurufen. Diese Erscheinungen verschwanden sehr bald wieder und bedingten eine Nekrose der oberen Epithelschichten. Es bildete sich nämlich ein Schorf, der sich nach 10 Tagen ablöste. An seiner Stelle blieb für eine längere Zeit ein Pigmentfleck zurück.

Hier ist also bei einer sicher artifiziellen Gangrän einer hysterischen Person der Nachweis einer größeren Labilität der Haut experimentell gelungen, ein Nachweis, der uns einerseits für die Auffassung dieser hysterischen Selbstbeschädigung nicht ohne Bedeutung zu sein scheint, andererseits aber auch unser Verständnis für die Entstehung spontaner Hautnekrosen in gewissem Sinne zu erleichtern imstande ist.

Auch Zieler hat ähnliche Versuche angestellt. Er untersuchte, ob die Einwirkung roher Salzsäure stets zu den multipler Hautgangrän entsprechenden Nekrosen führt, oder ob dazu eine besonders leichte Erregbarkeit der Vasomotoren erforderlich ist. Versuche an ihm selbst ergaben kein Resultat; sogar energische Reizung der Haut (Abreiben mit Alkohol-Äther, Bürsten mit Seifenspiritus) bewirkte nur eine rasch vorübergehende Quaddelbildung, selbst bei 10 Minuten langer Einwirkung der rohen Salzsäure. Ganz anders verhielt sich eine 30 jährige Wärterin ohne deutliche Zeichen von Hysterie, aber mit sehr labilem Gefäßsystem der Haut. Einfaches Auftupfen auf die nicht vorbehandelte Haut übte auch hier nur vorübergehende Wirkung aus. Nach Vorbehandlung der Haut (Reiben mit Äther 3—5 Minuten lang) und Auftupfen von roher Salzsäure für 10 Minuten ging folgendes vor sich: Nach 10 Minuten entstand eine anämische Quaddel von beschränkter Dauer um ein gegen den Rand leicht vertieftes Centrum; nach 2—3 Stunden war meist nur eine anämische Fläche in unveränderter Umgebung zu bemerken. Nach 6 Stunden bestand schon deutliche Nekrose, nach 24 Stunden trat die Demarkation an dem trockenen lederartigen Schorf ein. Unter Narbenbildung heilten in 2—3 Wochen die Nekrosen ab, die wenn die Hyperämie stark genug war, bis in die Cutis reichten.

Trotz aller dieser Erfahrungen und Lehren, daß in der Tat in manchen Fällen von multipler Hautgangrän das Vasomotorensystem der Haut sich in besonders labilem Zustande findet, ist unseren Allgemeinanschau-

ungen entsprechend doch keineswegs erwiesen, daß die Gangrän nichts weiter ist als die Folge dieser Labilität des Vasomotorensystems, daß sie restlos aus reinen Vasomotorensymptomen zu erklären ist. Warum wir uns einer solchen verhältnismäßig einfachen Erklärung widersetzen, ist in den früheren Kapiteln, namentlich in den der Pathogenese der Raynaudschen Krankheit gewidmeten Abschnitten, wiederholt auseinandergesetzt worden. Bei der multiplen neurotischen Hautgangrän liegen die Verhältnisse in keiner Beziehung anders.

Diese Affektion hat ja überhaupt nun ihrerseits auch gewisse Beziehungen zu Raynaudscher Krankheit. Darauf haben Neumann und Leloir zuerst hingewiesen.

Doch betont Leloir für seinen Fall, daß die Raynaudsche Krankheit bei ihm sicher nicht vorliegt: „la dissémination des lésions, le fait qu'au lieu de siéger aux extrémités comme dans la gangrène symétrique elles siègent surtout au cou, à la face, et aux avant-bras, l'absence de modifications dans la coloration de la peau nous autorisent à rejéter cette hypothèse." Er begnügt sich mit der Konstatierung, daß es sich um „plaques gangréneuses cutanées superficielles en rapport avec une lésion du système nerveux" handle.

Die von Leloir hervorgehobenen Unterscheidungsmerkmale von Raynaudscher Krankheit und neurotischer multipler Hautgangrän sind gewiß schwerwiegend genug. Und doch gibt es Fälle, die einen Übergang zwischen beiden Krankheiten zu vermitteln scheinen. Jedes der von Leloir als für die Raynaudsche Krankheit beweisend angesehenen Symptome kann bei dieser fehlen — die Symmetrie sowohl, wie das Vorausgehen vasomotorischer Erscheinungen und der Sitz an den Akra — und andererseits kommen in sonst typischen Fällen von Raynaud auch multiple Nekrosen an den verschiedensten Körperstellen vor (s. oben z. B. den Fall von Weiß). Es gibt also auch hier wieder Übergangstypen; hierher zählt z. B. der meist als Raynaudsche Krankheit zitierte Fall von Schulz.

29jährige Frau. Während eines Typhus erfolgt Abort im siebenten Monat; im Stadium decrementi des Typhus Klagen über Schmerzen in beiden Unterschenkeln, Kribbeln und Eingeschlafensein in den Füßen. Es entstehen dann an der Außenseite beider Unterschenkel blauschwarz verfärbte genau symmetrische Stellen, Zehnpfennigstück groß, links findet sich eine gleiche auch an der Innenseite. Die Sensibilität ist normal. In der nächsten Zeit entstehen ähnliche Nekrosen genau symmetrisch an der Außenseite beider Unter- und Oberarme, und eine auf der linken Brustseite. In den Fingerspitzen Kribbeln. Die Sensibilität ist objektiv kaum herabgesetzt. Die nekrotischen Stellen, die die Haut bis zu verschiedener Tiefe alteriert hatten, heilten unter Narbenbildung.

Trotz des Fehlens aller vasomotorischen Vorläufer, trotz des Verschontbleibens der Akra, trotzdem die Krankheit sich in einem einmaligen Anfall erschöpfte, wird diese Beobachtung wie erwähnt meist der Raynaudschen Krankheit zugerechnet. Für diese Diagnose spricht

die annähernde Symmetrie der Nekrosen. Ähnliche Fälle sind mehrfach mitgeteilt worden. Dem Schulzschen Fall gleicht eine von Smith publizierte Beobachtung in vielen Stücken. Hutchinson beschreibt unter dem Titel Symmetrical acrosphacelus without Raynauds phenomena einen 37 jährigen Buchbinder, der unter großer Hinfälligkeit und lebhaften Schmerzen mit einer Gangrän der Enden aller Finger und Zehen, der Ränder der Ohren, der Nasenspitze erkrankte. Symptome von Circulationsstörung außer einer etwas dunkleren Färbung der erkrankten Teile gingen nicht voraus. Der Kranke wurde nach Abstoßung der nekrotischen Teile völlig wieder hergestellt. Hier entspricht die Lokalisation der Symptome durchaus der bei der Raynaudschen Krankheit. Aber durch das Fehlen der vasomotorischen Symptome und den akuten Ablauf in einem Anfall unterscheidet sich der Fall doch wieder erheblich von den Raynaudschen Fällen.

Eine Beobachtung Sinklers weist noch mehr als die bisher erwähnte die Züge der multiplen neurotischen Hautgangrän auf. Ich habe sie deshalb auch diesem Symptomenkomplex zugerechnet.

13jähriges Mädchen. Im September 1890 Verbrennung auf der Beugefläche des linken Unterarms. Die etwa einen Dollar große Stelle heilte vollkommen ab, entzündete sich aber nach einem Monat, wurde schmerzhaft, der ganze Unterarm schwoll an. Sechs Wochen darauf erschien eine papulo-vesikulöse Eruption auf der Außenfläche des Unterarms nahe der verbrannten Stelle; nach ein bis zwei Wochen entstanden kleine Geschwüre, die sich mit einer Kruste bedeckten und allmählich narbig verheilten. Durch drei Jahre hindurch bildeten sich am linken Unterarm immer neue Flecke, bis dann plötzlich am rechten Zeigefinger ein Geschwür auftrat; diesem folgten neue an allen Fingern und über der ganzen Innen- und Rückenfläche der Hand. Das erste Glied des Zeigefingers, später auch das des Mittelfingers fiel ab. Die Sensibilität war überall außer an den Stümpfen des zweiten und dritten Fingers normal. Zuletzt änderte sich die Art der Entstehung der Nekrosen; es bildete sich ein kleiner entfärbter Fleck, der in zwei bis drei Tagen nekrotisierte.

Hier erinnert die Abstoßung ganzer Phalangen wieder an das bei der Raynaudschen Krankheit oft gesehene Bild.

Der folgende Fall, der von Bronson als ein Fall von symmetrischer Gangrän veröffentlicht wurde, gehört ebenfalls hierher.

Die damals 15jährige Pat. wurde zuerst im Winter 1899 untersucht. Sie gab an, daß ihr Leiden drei Jahre zuvor mit Schmerzen an gewissen Stellen der Beine begonnen habe. Die Schmerzen waren brennend, stechend, nahmen nachts an Intensität zu. Gleichzeitig stellte sich an den betreffenden Stellen eine rote Schwellung ein und ein Hitzegefühl, während niemals Anfälle von Synkope beobachtet wurden. Die Röte wurde allmählich immer intensiver und schließlich schälte sich die Epidermis ab, ohne daß irgendwelche Blasenbildung eintrat. Es kam zu einer langsamen Heilung. Die Dauer des Anfalls betrug sechs Wochen. Es erkrankten immer symmetrisch gelegene Teile. Solche Anfälle kamen in den nächsten Jahren ein- bis zweimal im Jahr und zwar zunächst immer nur im Sommer, niemals im Winter. Allmählich wurden die Anfälle häufiger und dauerten länger. Im Dezember 1899 wurde ein Anfall beobachtet und zwar entstanden hier an der Vorderfläche beider Unterschenkel an der Vereinigung des mittleren und unteren Drittels wiederum rote, allmählich

dunkler werdende Stellen, die schließlich zu einer Ablösung der Epidermis und zu einem oberflächlichen Geschwür führten, das langsam heilte. Danach war eine Pause von 18 Monaten. Im April 1902 kam ein neuer Anfall. Es wurde in der Gegend beider Knöchel die Innen- und Außenseite der Beine befallen. Nach einem Versuch, die entstandenen Geschwüre durch Röntgenstrahlen zu behandeln, trat eine erhebliche Verschlimmerung ein. An beiden Schienbeinen bildeten sich umfangreiche Geschwüre und tief rot-cyanotische Stellen. Im weiteren Verlauf bestand ein erheblicher Wechsel der Erscheinungen, indem die Färbung bald intensiver, bald schwächer war. Am 12. Oktober setzte ein gangränöser Prozeß ein, der mit enormen Schmerzen verlief und am Schienbein zur Gangränescierung eines zwei Zoll langen, vier Zoll breiten Stückes führte. Auch an den Knöcheln kam es zu einer Gangrän, die nur weniger ausgedehnt war. Der Schorf war hart, trocken und völlig schwarz. Zeitweilig hatte sich ein papulöses Erythem, das an den Beinen begann und über den ganzen Körper sich zog, eingestellt. Es bestand aus erhabenen Papeln und ging mit einem unerträglichen Jucken einher, dabei war die Temperatur erhöht. Die Gangrän ging schließlich bis auf die Knochen. Nach längerer Zeit wurden die Schorfe entfernt und dann ging die Heilung glatt von statten. Der Autor macht auf die Ähnlichkeit der Gangrän mit der bei Röntgenbestrahlung eintretenden aufmerksam, was auch von anderer Stelle schon mehrfach betont wurde. Ein neuer Rückfall trat im Juli 1903 auf.

In diesem Fall erinnert die exakte Symmetrie der Nekrosen, die allerdings auch sonst wiederholt beobachtet wurde, erinnert ferner das Vorangehen ausgesprochener vasomotorischer Störungen, die lange Zeit anhielten, an die Raynaudsche Krankheit, während ausdrücklich bemerkt wurde, daß niemals Synkopeanfälle vorhanden waren, und ferner auch das vollkommene Freibleiben der Akra ein vom Raynaudschen Typus durchaus abweichendes Verhalten darstellt. Irgendwelche Zeichen einer Gefäßerkrankung waren nicht vorhanden. In mancher Beziehung bietet der Fall auch gewisse Beziehungen zur Erythromelalgie, namentlich das anfangs stets beobachtete Auftreten im Sommer, die starke und intensive Röte, die außerordentlich intensiven, langanhaltenden Schmerzen von brennendem Charakter, das Pulsieren der Gefäße stimmt zu dem Bilde der Erythromelalgie. Es wird ausdrücklich betont, daß Herabhängenlassen der Glieder keine Steigerung der Beschwerden hervorbrachte. Für Hysterie fand sich kein Anhaltspunkt. Auch die Frage des Artefakts wurde vom Autor erörtert und diese Annahme wurde mit Recht deswegen zurückgewiesen, weil die oberflächlichen Partien der Haut immer erst sekundär befallen waren, der Prozeß also in der Tiefe begann. Gegen Artefakt führte er ferner die exakte Symmetrie und das Fehlen einer winkeligen Begrenzung der gangräneszierten Stellen an. Ich halte mich für berechtigt, den Fall im Ganzen der multiplen neurotischen Hautgangrän zuzurechnen, und glaube, daß die Beziehungen, die er zur Raynaudschen Krankheit und zur Erythromelalgie bietet, von besonderem Interesse sind.

Sehr viel näher steht der Raynaudschen Krankheit ein von Didier mitgeteilter Fall; hier weicht besonders neben der etwas atypischen

Lokalisation der Verlauf vom Typus der Raynaudschen Krankheit ab. Zengerle hat unter dem Titel „Über symmetrische Gangrän" („Raynaudsche Krankheit") einen Fall beschrieben, in dem symmetrisch neben den Endgliedern der Finger zahlreiche andere Stellen wie die Gegend über der Spina anterior sup. usw. von Nekrosen befallen wurden; hier fehlte wieder jedes vasomotorische Vorstadium, die Nekrosen entstanden als kleine grau-grünliche Schorfe, oder gingen aus kleinen Pusteln hervor, sie heilten mit pigmentierten Narben. Die Kranke war sehr kachektisch. Die Diagnose des Falles ist schwierig; von Raynaudscher Krankheit würde ich jedenfalls nicht sprechen, es handelt sich um multiple Nekrosen, deren neurotische Natur mir trotz der Symmetrie nicht sicher gestellt zu sein scheint.

Schließlich möchte ich in diesem Zusammenhang noch eine von Renshaw unter dem Titel multiple insular necrosis of skin and subjacent tissues publizierte Beobachtung erwähnen.

Ein 4jähriges gut genährtes Kind klagte im Mai 1891 über Kälte in den Extremitäten. Die Beine waren etwas geschwollen und blaufleckig; später wurden die Finger beider Hände schmerzhaft. Am Zeigefinger der rechten Hand trat eine Nekrose ein, die Spitze des Fingers stieß sich ab, und es bildete sich ein neuer Nagel. Dann trockneten die Spitzen des linken zweiten und fünften Fingers ein; in der Mitte des rechten Arms bildete sich ein sich später abstoßender Schorf. Das Kind, das erhebliche Schmerzen litt, wurde allmählich reizbar, ruhelos, verlor den Appetit. Die Anfälle dauerten von Mai 1892 bis März 1893. Im März 1895 traten von neuem Nekrosen auf. Kinn und Finger wurden livide, dann tief dunkelrot; auch sonst zeigten sich am Körper zahlreiche Zeichen gestörter Vasomotilität; es kam am Kinn zur Schorfbildung, zwei symmetrische Schorfe traten zu jeder Seite der Halswirbelsäule auf; an den Füßen kam es nur zu schwerer Asphyxie, nicht zur Nekrose; nur an einer Stelle des Fußrückens trat eine ganz oberflächliche Gangränesziening ein. Dagegen traten später noch Nekrosen an den Lippen, am rechten Ellenbogen, an den Fingern auf. Das Kind erholte sich dann und blieb bis zum Ende der Beobachtungszeit gesund. Die Nekrosen hatten sich nicht auf die Haut beschränkt, sondern auch die Unterhaut und die Knochen betroffen. Die Affektion blieb fieberlos bis auf eine kurze Zeit im März 1895, wo aber eine rheumatische Komplikation für das Fieber verantwortlich zu machen war. Ein Grund für die Nekrosebildung war im Allgemeinzustand des Kindes ebensowenig wie in dem der Gefäße auffindbar.

Die hier mitgeteilten Beobachtungen stellen eine kontinuierliche Kette dar, an deren einem Ende die sich der Raynaudschen Krankheit sehr nähernden Beobachtungen von Didier und Hutchinson stehen; stärkere Abweichungen von der Raynaudschen Krankheit, mehr Beziehungen zu der multiplen neurotischen Hautgangrän zeigen die Fälle von Renshaw, Smith, Schulz, Bronson, nur noch geringe Abweichungen vom Typus der letztgenannten Krankheit der von Sinkler, während die Zengerlesche Beobachtung überhaupt nicht sicher in dies Gebiet hineingehört.

Die Mehrzahl der genannten Fälle, ausgenommen sind davon die von Sinkler, Renshaw und Bronson, unterscheiden sich durch ein ihnen gemeinsames Kennzeichen von den typischen Fällen der

Raynaudschen Krankheit sowohl wie der akuten neurotischen Hautgangrän: sie verlaufen in einem einzigen Schub. Diese Fälle tragen im ganzen mehr den Charakter einer akuten Krankheit. Eine bestimmte Stellung werden wir ihnen zur Zeit noch nicht zuweisen können. Ätiologisch haben sie möglicherweise eine gemeinsame Ursache, indem sie als Infektions- resp. Intoxikationskrankheiten aufzufassen sind. Als solche ständen sie dann der Purpura rheumatica, die in Ausnahmefällen auch mit Nekrotisierung verlaufen kann, nahe und würden auch zu gewissen Formen der Urticaria und des akuten flüchtigen Ödems (siehe das vorige Kapitel) in Beziehung zu setzen sein. Hutchinson hat neben anderen Erklärungsversuchen für seinen erwähnten Fall auch eine Giftwirkung, durch die die peripheren Arterien temporär verschlossen werden, in Erwägung gezogen, und Monro hat dem zugestimmt. Daß diese „vasomotorische" Theorie der Nekrosenbildung hier ausreichen soll, möchte ich so wenig wie sonst glauben. Jedenfalls möchte auch ich mich für eine Giftwirkung als Ursache aussprechen.

Auf die chronisch intermittierenden Fälle (Beobachtungen von Sinkler, Bronson, Renshaw) ist diese Erklärung kaum anwendbar. Alle diese Beobachtungen aber zeigen, wie zusammenfassend nochmals bemerkt sein mag, symptomatologisch nahe Beziehungen zur Raynaudschen Krankheit. Daß Raynaudsche Symptome in typischen Fällen multipler neurotischer Hautgangrän vorkommen können, beweist schließlich auch die von mir schon mitgeteilte Beobachtung von Asphyxie locale im Fall Doutrelepont s.

Sehr bemerkenswert ist das Vorkommen von multipler neurotischer Hautgangrän im Zusammenhang mit organischen Erkrankungen des Nervensystems.

Hier ist es wieder die Gliosis spinalis, auf deren Boden diese trophischen Störungen am ehesten sich einzustellen vermögen. Als erstes Beispiel dient uns nochmals der Pospelowsche Fall, der eine wahre Musterkarte aller möglichen vasomotorisch-trophischen Störungen darbietet. In diesem Falle, in dem Raynaudsche Symptome, solche von Erythromelalgie und von Sklerodermie auftraten, fand sich im späteren Verlauf ein Herpes zoster gangraenosus in der Mittellinie des rechten Unterschenkels. Neuberger hat einen Fall beschrieben, in dem bei einem 26 jährigen, hochgradig hysterischen Mädchen im Anschluß an eine Verletzung des rechten Mittelfingers kleine nekrotische Herde entstanden, und zwar erst an diesem Finger, dann an anderen Teilen der rechten oberen Extremität, an Brust und Rücken, endlich auch an der linken oberen Extremität. Die Effloreszenzen schossen gewöhnlich nachts auf, unter heftigen brennenden Schmerzen, in der Form kleinster oder größerer Bläschen; diese färbten sich allmählich dunkel, sanken

unter das Niveau der umgebenden Haut ein und trockneten allmählich zu Schorfen ein. Diese stießen sich ab, die zurückbleibenden Geschwüre heilten unter Keloidbildung. Es bestanden außerdem ausgeprägte Sensibilitätsstörungen und die klinische Diagnose lautete Hysterie; aber die Sektion ergab in dieser, sonst der Beschreibung nach den anderen Fällen sehr gleichenden Beobachtung Syringomyelie (Asmus), auf die Neißer die trophischen Störungen zurückführen möchte. Lesné hat einen Fall von multipler Nekrosenbildung vorgestellt, bei dem kompetente Beobachter, die ihn sahen (Jacquet, Jeanselme), auf Grund der vorhandenen Skoliose, der Sensibilitätsstörungen und der spastischen Erscheinungen an den Beinen die Diagnose Gliosis stellten. In dem folgenden leider nur kurz mitgeteilten Fall von Müller muß man meines Erachtens auch an eine organische Affektion, insbesondere an Gliosis denken. Es handelt sich um eine Frau, die vor 3 Jahren sich am rechten Unterschenkel eine Verbrennung mit heißem Wasser zugezogen hatte. Seit dieser Zeit traten an etwa 40 Stellen Einmark- bis Fünfmarkstück große Nekrosen, ausschließlich auf der Streckseite des rechten Beines bis zur Leistenbeuge auf; es bestand gesteigerter Patellarreflex, Fußklonus, Schwäche im rechten Bein, angedeutete Peroneuslähmung, Störung der Sensibilität. Jedenfalls wird in jedem Fall von multipler neurotischer Hautgangrän, und insbesondere wenn sich die Nekrosenbildung lange Zeit in örtlich beschränkten Grenzen hält, auf Symptome zu fahnden sein, die für die Gliosis spinalis bezeichnend sind, also auf die oculopupillären Symptome, auf Sensibilitätsstörungen, auf degenerative Muskelatrophie und auf spastische Erscheinungen an den Beinen. In dem Fall von Röthler fand sich an der rechten Hand eine Syndaktylie zwischen Daumen und Zeigefinger und Fehlen der Endphalangen dieser beiden Finger; außerdem ist der rechte Arm um 3 cm verkürzt und die rechte Unterarmmuskulatur weniger gut ausgebildet; das sind Dinge, die an die Möglichkeit von leichten organischen Veränderungen in der spinalen grauen Substanz, ähnlich wie bei Gliosis spinalis, denken lassen.

In einem Fall von Kreibich, bei dem die multiplen Nekrosen am linken Vorderarm saßen, in den sich die Kranke vor drei Monaten einen rostigen Nagel eingestoßen hatte, bestanden die Symptome einer Tabes (Pupillenreflexstörungen, Fehlen der Patellar- und Achillessehnenphänomene). Über tabische Symptome am Arm wird nichts berichtet.

Die multiple Gangrän scheint ferner noch bei peripheren Neuritiden bzw. Nervenverletzungen vorzukommen. Auf die Frage der „neurotischen Gangrän" bin ich bereits an anderer Stelle meines Buches näher eingegangen. Hier sei nur konstatiert, daß in einigen wenigen Fällen ein Zusammenhang zwischen multipler Gangrän und peripherer Neuritis durch die Begrenzung der Gangrän auf die sensibel-motorisch

affizierten Teile bestimmter peripherer Nervengebiete gegeben zu sein schien. So hat Neuberger einen Fall von Medianusläsion beschrieben, in dem die Nekrosen nur im Gebiet dieses Nerven saßen. Weir-Mitchell hat in seinem bekannten Buch über die Folgen der Verletzungen der peripheren Nerven (p. 167) ebenfalls einige Beispiele dafür gegeben, daß bei peripheren Verletzungen neben anderen trophischen Störungen der Haut kleine, aus multiplen Bläschen entstandene Ulcerationen der Haut auftreten.

Hierher dürfen wir auch die Fälle des klassischen Herpes zoster rechnen, in denen einige wenige oder seltener die Mehrzahl der Bläschen im weiteren Verlauf durch Vertiefung der Bläschendecke zu Ulcerationen werden (Kaposi, Hebra). Die Erkennung dieser multiplen Nekrosenbildung als eines Symptoms der peripheren Neuritis resp. des Herpes zoster stützt sich auf die bekannten klinischen Erscheinungen dieser Affektionen.

Immerhin können sich hier gewisse Schwierigkeiten ergeben, wenn die gewöhnlichen Symptome der peripheren Nervenerkrankung stark in den Hintergrund treten. So ist z. B. in folgendem Fall Quinquauds die Pathogenese und Diagnose unsicher.

22jähriger Mann. Erleidet am 22. März 1892 bei einer Dampfkesselexplosion eine Verletzung der rechten Hand. Die Wunde eiterte und erst nach vier Monaten tritt Heilung ein; während dieser Zeit nur unbedeutende Schmerzen im Handgelenk. Die Schmerzen nehmen dann zu, sind blitzartig und nach 14 Tagen erscheinen die ersten Geschwüre an der Palmarseite des Handgelenks, denen bald andere folgen. Es entsteht ein roter Fleck, mit einem Bläschen in der Mitte; die Untersuchung ergibt: Main en griffe; beim Versuch die Finger zu extendieren, starke Schmerzen, sieben bis acht runde, ungleich große Ulcerationen staffelförmig am Dorsum des dritten rechten Fingers und der Hand bis zum oberen Drittel des Unterarms angeordnet; gelblichweiß, zum Teil mit Schorfen versehen; noch keines der Geschwüre ist vernarbt. Es besteht Anästhesie für alle Empfindungsqualitäten im Gebiet des N. ulnaris und medianus, außer am Daumen; das Radialisgebiet ist im wesentlichen frei. Die Ulcerationen sitzen nur in den anästhetischen Teilen. Hand im ganzen kalt und etwas cyanotisch.

Quinquaud faßt den Fall so auf: C'est un terrain préparé par les lésions nerveuses à l'envahissement microbien et les troubles de vascularisation expliquent suffisamment les eschares qui se produisent dans ces régions, où la circulation est difficile et altérée du moins dans la région dermique et hypodermique — und er denkt in erster Reihe an eine Neuritis ascendens als Ursache. Für eine solche wären in der Tat die Verhältnisse hier sehr günstig. Immerhin ist diese Affektion doch recht selten, und zudem erfahren wir auch über die motorischen Innervationsstörungen, insbesondere über die Verhältnisse der elektrischen Erregbarkeit nicht genug, um mit Sicherheit eine Neuritis annehmen zu dürfen. Erst eine weitere Beobachtung, vor allem darüber, ob die Ulcerationen die Tendenz zur Weiterausbreitung über größere Körperabschnitte haben, würde uns den Fall sicher deuten lassen.

Diagnostische Schwierigkeiten können sich auch sonst noch ergeben, so z. B. wenn, wie Staub in einem Fall von Herpes zoster gangraenosus sah, die Eruption sich nicht ganz auf bestimmte Nervenbahnen beschränkt und dabei zufälligerweise auch noch eine Hysterika betrifft. Immerhin spielte sich auch in diesem Fall die Krankheit mit ganz wenigen Ausnahmen in einem Hautbezirk ab, der genau der Ausbreitung des VIII. bis XII. Dorsalnerven entsprach, sowie im Gebiet einiger Hautnerven, die dem ersten und zweiten Paar des Plexus lumbalis entstammen. Die Affektion war zudem meist einseitig, und nur einige Male wurde die Mittellinie unbedeutend überschritten. Auch sonst zeigte der Fall das bei Herpes zoster gewöhnliche Bild in bezug auf Bläschenbildung, Fieber und sensible Symptome, so daß schließlich doch kein Zweifel besteht, daß ein ausgebreiteter Herpes zoster gangraenosus bei einer Hysterica vorlag. Für die Pathogenese der neurotischen Gangrän sind diese Fälle ja gewiß sehr wichtig und interessant, in klinischer Beziehung wird es aber sehr erwünscht sein, wenn wir diese symptomatischen Formen der multiplen neurotischen Gangrän soweit als möglich von den idiopathischen Formen abtrennen und sie auch schon bei der Namengebung als Teile derjenigen Krankheit erkennen lassen, zu der sie gehören.

Die vorstehenden Überlegungen und Erörterungen leiten notwendig zu dem Resultat, daß die multiple neurotische Gangrän keine Krankheit sui generis ist, sondern ein unter verschiedenen Bedingungen sich findender Symptomenkomplex.

In der Mehrzahl der von uns hier zur Besprechung gestellten Fälle haben wir Veranlassung, auf Veränderungen des Nervensystems als Ursache der geschilderten Nekrosenbildung zurückzukommen. Immerhin gibt es, wie wir noch in dem der Diagnose gewidmeten Abschnitt sehen werden, eine Form der multiplen Gangräneszierung, die der hier behandelten klinisch sehr nahe steht und mit Wahrscheinlichkeit auf eine Erkrankung des Gefäßsystems zu beziehen ist (multiple arteriosklerotische Hautgangrän). Und auch für einen Teil der schon besprochenen Beobachtungen ist die neurogene Genese der Nekrose nicht über allen Zweifel erhaben (akute multiple intoxikatorische Gangrän).

Auch die Formen der Gangrän, die wir mit Wahrscheinlichkeit als neurogene bezeichnen können, sind nicht einheitlicher Natur.

Die multiple neurotische Gangrän findet sich als seltenes Symptom einiger organischer Nervenkrankheiten (bei der Gliosis spinalis, vielleicht bei der Tabes, bei der peripheren Neuritis, beim Herpes zoster).

In anderen Fällen treten neben ihren Symptomen solche einer schweren Urticaria deutlich in den Vorder-

grund, so daß wir wohl von einer Urticaria gangraenosa sprechen dürfen.

Es gibt Fälle, in denen sie wie eine selbständige Infektion oder Intoxikation von der Art der gewöhnlichen Urticaria oder der von uns oben näher charakterisierten toxisch-infektiösen Form des angioneurotischen Ödems auftritt. Gerade diese sind es, in denen die neurogene Natur der Gangrän wieder etwas zweifelhaft wird, und die nahe Beziehungen zur multiplen kachektischen Gangrän haben. (Siehe den Abschnitt Diagnose.)

Die übrigen hier besprochenen Fälle multipler Hautgangrän tragen die Bezeichnung neurotisch insofern ganz mit Recht, als sie offenbar auf dem Boden einer allgemeinen neuropathischen Diathese erwachsen. In sehr vielen Fällen zeigt das Grundleiden deutlich die Züge der Hysterie, ja sehr oft handelt es sich da um ausgesprochene und schwere Fälle von konvulsiver Hysterie. In anderen weniger zahlreichen Fällen liegt keine ausgesprochene Hysterie vor; die Kranken sind hereditär nervös belastet, reizbar, ungleichmäßig, unstät „nervös". Symptomatische Differenzen lassen sich zwischen diesen beiden Gruppen nicht nachweisen. Die außerordentlich große Seltenheit des Vorkommens von Gangrän bei Hysterie ebenso wie der Mangel eines Nachweises dafür, daß selbst in den Fällen, wo Hysterie vorliegt, die multiple Gangrän ein hysterisches Symptom ist, läßt es geraten erscheinen, keine engen Beziehungen zwischen der Neurose und dem nekrotisierenden Prozeß anzunehmen, die beiden Gruppen nicht zu trennen und in dem Vorhandensein der neuropathischen Diathese nur eine sehr häufige Voraussetzung für die Entstehung der Nekrosen zu sehen. Daß wir dabei wiederum geneigt sind, eine weitere Spezialisierung vorzunehmen, und auf eine besondere Beteiligung gewisser Abschnitte des vegetativen Systems unser Augenmerk richten, liegt vorzüglich in unseren allgemeinen Anschauungen begründet. Wir haben aber doch auch einige spezielle Anhaltspunkte; dahin rechne ich die einige Male experimentell nachgewiesene, einige Male klinisch deutlich gewordene Labilität des Hautgefäßnervenapparates, und die Empfindlichkeit gegen Pilocarpin.

Außerdem muß dem fast in allen Fällen in der Vorgeschichte der Affektion erwähnten Trauma eine gewisse Bedeutung zugesprochen werden. Es ist stets derart gewesen, daß es auf periphere Nervenenden für lange Zeit einen Reiz auszuüben vermochte. Es ist daher die Annahme statthaft, daß es auf reflektorischem Wege eine erhöhte Reizbarkeit entfernterer vasomotorischer Nervengebiete produziert hat, die ihrerseits eben auch schon oft durch die neuropathische Disposition vorbereitet war.

Es liegt auf der Hand, daß es nur zur Unterstützung dieser An-

schauungen dienen kann, wenn wir auch wieder bei der multiplen neurotischen Hautgangrän Beziehungen zu den anderen vasomotorisch-trophischen Neurosen auffinden. Daß diese nicht fehlen, wurde oben erwähnt. Wir besprachen insbesondere die Übergänge zur Raynaudschen Krankheit und Erythromelalgie (Fälle von Renshaw, Sinkler, Bronson). Wenn schließlich in einigen wenigen Fällen (Joseph, Leloir, Brandweiner) gar kein Zeichen sonstiger nervöser Erkrankung vorhanden ist, so brauchen wir aus diesen, sonst mit den obigen völlig identischen Fällen keine besondere Gruppe zu bilden; auch das entspricht durchaus dem Verhalten, das wir bei den verwandten Affektionen so vielfach konstatieren konnten, daß die (vasomotorisch)-trophischen Störungen die einzige Manifestation der Erkrankung des Nervensystems bilden können.

Über die Art des pathogenen Reizes und darüber, wo er im Nervensystem angreift, sind wir, da die einzige Sektion, die vorliegt, ein negatives Resultat hatte, auf die angedeuteten Vermutungen angewiesen, die sich in derselben Richtung zu bewegen hätten, wie bei der Raynaudschen Krankheit. Es genügt daher, wenn ich auf die betreffenden Abschnitte dieses Kapitels verweise.

Diagnose.

Da in zahlreichen Fällen multipler Gangrän der Verdacht auf Artefakt ausgesprochen wurde, und da tatsächlich auch oft genug eine artefizielle Entstehung dieser Gangränart nachgewiesen worden ist, werden wir uns in erster Linie zu bemühen haben, Unterscheidungsmerkmale vom Artefakt ausfindig zu machen. Wir werden uns nicht begnügen dürfen, festzustellen, daß wir bei dem betreffenden Kranken einen verständlichen Grund für die Annahme einer absichtlichen Hervorbringung der Gangrän nicht auffinden können. Wir sind oft genug nicht imstande, den verschlungenen Wegen des Innenlebens besonders unserer hysterischen Kranken, mit seinen zahllosen krankhaften Beziehungen, Erregungen, Wünschen und Absichten soweit nachzugehen, daß wir einen dem gesunden Empfinden verständlichen und zureichenden Grund für die Handlungen dieser psychisch abnormen Kranken auffinden können. Wie weit diese dem normalen Menschen unverständliche Sucht zur Selbstverstümmelung gehen kann, zeigt ein von Dieulafoy gegebenes Beispiel. Bei einem 30 jährigen Kranken entstanden seit $2^{1}/_{2}$ Jahren gangränöse Geschwüre an Armen und Beinen. Die verschiedensten Behandlungen, auch Dehnungen der Nerven blieben ohne Erfolg. Es wurde die Amputation des linken Armes dem Kranken vorgeschlagen und mit seiner Einwilligung ausgeführt. Auch danach traten fortwährend neue Geschwüre auf. Später gelang es nachzuweisen, daß sie durch kaustisches Kali künstlich hervor-

gerufen worden waren. Wir müssen also tatsächlich stets die Möglichkeit eines Artefakts ausschließen. Am besten geschieht das durch zuverlässige Aufsicht im Krankenhaus und direkte Beobachtung des Entstehens nekrotischer Stellen. Daß auch die Anlegung eines festen Verbandes ohne klinische Beobachtung nicht mit aller Sicherheit gegen Täuschungen schützt, haben mannigfache Erfahrungen erwiesen, wenn auch immer wieder dadurch einer Simulation vorzubeugen versucht wird (Stubenrauch).

Am häufigsten wird zur artefiziellen Herstellung der Gangrän Ätznatron verwendet, wie auch Strümpell direkt in seinem Fall nachgewiesen hat. Strümpell hat bei einer Patientin auch seinerseits mittels dieses Stoffes alle die Läsionen hervorbringen können, die sich vorher bei ihr gezeigt hatten. Übrigens waren bei seiner Kranken die Nekrosen doch wesentlich anders verlaufen, als in unseren Fällen multipler Hautgangrän: es ging der Verschorfung eine heftige Dermatitis voraus, die Nekrosen und Geschwüre waren unregelmäßig begrenzt, von wechselnder Ausdehnung in Breite und Tiefe. Auch Kreeke hat das Ätznatron experimentell angewendet und gezeigt, daß an den oberflächlich verätzten Stellen Röte und Bläschenbildung, an den tiefer geätzten ein grauer Schorf mit einem dunklen Punkt in der Mitte entsteht. Chlorzinklösung wendete eine von Hollstein beobachtete Kranke an, Salpetersäure eine von Riecke, Schweinfurter Grün die von Narath; Kantharidenpflaster (Rasch), Krotonöl (Latte, Shepherd), Salzsäure (Gross, Narath) sind benutzt worden. Daß auch viel harmlosere und deswegen auch stets leicht erhältliche Mittel zu gleichem Zwecke Verwendung finden können, konnte zuerst Riecke feststellen. Durch ein Geständnis einer seiner Kranken veranlaßt, sah er, daß nach oberflächlichem Ritzen der Haut und Einreibung dieser Stelle mit Salz Gangrän entstand. Hier spielt das mechanische Moment des Reibens und Ritzens der Haut eine Rolle, das auch sonst allein oder in Verbindung mit reizenden Mitteln in Frage kommt (Singer, Colcot Fox, Riecke Kratzen und Waschen mit grüner Seife und Essigwasser). Thermische Schädigungen sah Shepherd in zwei Fällen; eine Kranke benutzte eine stark erhitzte Metallbüchse, eine andere brennende Zigaretten. So mag noch eine ganze Reihe von Prozeduren in Frage kommen, auf die der erfinderische Geist dieser Kranken verfällt. Es wurde ja schon früher erwähnt, daß es eine ganze Reihe von Fällen gibt, in denen die Begleitumstände die artefizielle Genese wahrscheinlich machten, ohne daß der exakte Nachweis des Kunstprodukts gelang. Das sicherste Unterscheidungsmerkmal zwischen spontaner und artefizieller Gangrän scheint das von Kaposi angegebene zu sein, daß nämlich bei einer aus Bläschen entstehenden Gangrän durch die intakte Epidermis die nekrotischen tieferen Teile der Haut hindurchschimmern. Freilich, so sicher dies Merkmal ist, so selten ist es auch, und es

darf natürlich dort überhaupt nicht erwartet werden, wo der Nekrose eine Bläschenbildung nicht vorausgeht.

Ein weiteres, sicheres Kennzeichen wäre das **Auftreten von Nekrosen an Stellen, die der künstlichen Einwirkung der Kranken nicht zugänglich sind** (siehe die Fälle von Doutrelepont und Hintner). Dazu gehört aber nicht das Auftreten von Nekrosen in der Vagina, die z. B. von der Patientin von Gross künstlich hervorgerufen wurden; ganz unzugänglich dürfte schließlich wohl überhaupt keine Stelle der äußeren Haut und der entsprechenden Schleimhäute für eine geschickte und erfinderische Kranke sein, z. B. könnten gewisse Partien zwischen den Schultern, dadurch daß die Patienten sich die betreffenden Reagentien in der Bettlage unter den Rücken schieben, erreichbar sein. Das Auftreten von Nekrosen nur auf der linken Seite (bei Rechtshändern) verstärkt den Verdacht des Artefakts. Das **Fehlen von Rötung** in der Umgebung der Nekrose wurde ebenfalls vielfach zur Unterscheidung der spontanen von der artefiziellen Gangrän verwertet; bei ersterer tritt erst, wenn der Schorf sich abstoßen will, ein kleiner Entzündungshof auf; doch ist bei sehr vorsichtigem Aufbringen des Ätznatrons auf die Haut eine stärkere Entzündung auch zu vermeiden; meist wird sie freilich, wie bei Strümpells Kranker deutlich sein. Gross macht ausdrücklich darauf aufmerksam, daß Schwellung und Hyperämie auch in der Umgebung artefizieller Nekrosen fehlen können. Daß Bläschen in der Umgebung der Nekrose für deren Spontanentstehung charakteristisch sein sollen, wird von Tonnelier behauptet, von Narath aber mit gutem Grunde zurückgewiesen. Für die spontane Entstehung soll nach den Ausführungen Bayets u. a. die Tatsache sprechen, daß im einzelnen Fall sowohl wie bei Vergleichung verschiedener Fälle die Nekrosen einander sehr ähneln. Es muß zugegeben werden, daß diese Erwägung berechtigt ist, weil man sonst annehmen müßte, daß überall mit demselben Stoff und in derselben Weise die Nekrose hervorgebracht worden sei. Die Fälle von sicher nachgewiesenem Artefakt zeigen auch für gewöhnlich nicht diese Gleichmäßigkeit und in einer Reihe von Fällen aus der Literatur, in denen der Nachweis des Artefakts nicht gelang, genügt die Polymorphie der Nekrose, die Unregelmäßigkeit der Umgrenzung (polycyklische Nekrosen), um den begründeten Verdacht des Artefakts zu erwecken. Wenig sicher für die Unterscheidung scheint mir ein von Bayet angegebenes Moment: die Verzögerung der Heilung der Nekrosen. Gerade das kann man bei hysterischen und überhaupt bei nervösen Personen oft sehen, daß einfache Wunden usw. sehr schwer heilen, weil die Kranken teils mit teils ohne Absicht immerfort an ihnen manipulieren; gerade dabei kommt es auch — durch Reizung der Granulationen — häufig zu üppigem Wachstum dieser, das überhaupt nach Billroth für Ätzwunden charakteristisch sein soll, und ferner zu hypertrophischen Narben. Die Keloide haben

demnach auch meiner Auffassung, die ich schon oben vertreten habe, keinen großen symptomatologischen oder diagnostischen Wert, zumal sie auch durch eine entsprechende Behandlung vermieden werden können. Man hat ferner durch chemische Untersuchung der auf den gangränösen Stellen befindlichen Schorfe oder der von den Ulzerationen sezernierten Flüssigkeit zu entscheiden versucht, ob eine auf chemischem Wege künstlich erzeugte Gangrän vorliegt (Neumann, Joseph). Der Nachweis in positivem Sinne genügt natürlich für die Diagnose Artefakt. Schwieriger ist bei negativem Ausfall der Untersuchung die Beurteilung. Ludwig wenigstens, der im Neumannschen Falle die Untersuchung vorgenommen hatte, sprach sich sehr reserviert aus und protestierte gegen eine zu weit gehende Deutung seiner Angaben; ein chemisches Agens sei zwar nicht gefunden worden, könne aber immerhin doch vordem vorhanden gewesen sein.

Für Simulation spricht es natürlich, wenn das Entstehen der Nekrosen sofort aufhört, sobald Krankenhausbehandlung und damit genaue Beobachtung eintritt; sehr zweifelhaft muß es uns auch machen, wenn wir in anderer Beziehung Täuschungen von seiten der Kranken erleben müssen.

So wird unser Verdacht im Fall Stubenrauchs dadurch aufrecht erhalten, daß die Kranke offenbar früher sich Nadeln in ihren Körper hineinpraktiziert hatte, ebenso liegt die Sache in einem von Adrian mitgeteilten Falle und auch in dem von Brandweiner erregt das Vorkommen früherer Selbstbeschädigung Verdacht, obwohl der Autor unter Uhrglasverband die Entstehung der Nekrosen und auch das Auftreten der Gangrän auf dem Blasengrunde beobachtet haben will. Auch in Tesdorpfs Fall ist der Verdacht auf Artefakt, den Jolly schon bei der Vorstellung der Kranken geäußert hatte, deshalb durchaus gerechtfertigt, weil, wie der Autor selbst feststellen konnte, die Kranke sich sowohl in wie außerhalb der Hypnose vermittelst ihrer Hände Verletzungen beibrachte. Die Annahme von Tesdorpf, daß trotzdem ein Teil der nekrotischen Hautveränderungen auch auf anderem als mechanischem Wege zustande gekommen sei, scheint mir nicht gerechtfertigt. Denn daß bei der Kranken unmittelbar nach einer Gemütserregung eine weißliche Verfärbung der Backe, also eine lokalisierte Ischämie auftrat, beweist nicht, daß die später an dieser Stelle vorhandene Nekrotisierung nicht artefiziell gewesen ist oder wenigstens gewesen sein kann. Und ebenso genügt auch in dem Falle von Génévrier die Tatsache, daß das befallene Bein immer kalt war und die Zehen wie Totenzehen aussahen, nicht, um die Möglichkeit einer artefiziellen Gangrän auszuschließen. Und ich möchte immer wieder betonen, daß es für die Annahme einer hysterischen Gangrän notwendig ist, auch die Möglichkeit der artefiziellen Gangrän auszuschließen.

In zahlreichen Fällen, in denen es sich sicher um Artefakte handelte,

war ein Trauma der Gangrän vorausgegangen. Auch darin haben wir also kein brauchbares Unterscheidungsmerkmal zwischen spontaner und artefizieller Gangrän. Offenbar kommen hysterische Kranke nach einer vorangegangenen Verwundung leicht auf die Idee der Selbstbeschädigung.

Selbst die Tatsache der Entstehung der Nekrosen unter den Augen des Beobachters ist nicht ein durchaus vollgültiger Beweis für ihre spontane Entstehung. Gross ließ Salzsäure einige Minuten einwirken; dadurch entstand zunächst ein Erythem; nach Entfernung der Säure entwickelte sich aus diesem Erythem allmählich eine weiße anämische Nekrose, „so daß man die Entwicklung einer scheinbaren Spontannekrose zu beobachten glaubt."

Will man die Möglichkeit eines Artefakts ausschließen, so muß also die Beobachtung von vornherein eine absolut zuverlässige sein. Eine solche ist natürlich nur in der Klinik durchzuführen; es ist die Anlegung eines festen, dauernd kontrollierten Verbandes notwendig; wenn dann unter diesem Nekrosen trotzdem noch auftreten, scheint mir freilich die Möglichkeit des Artefakts ausgeschlossen, so etwa in dem Fall von Truffi, in dem der Autor schreibt: daß jede Simulation ausgeschlossen sei par l'observation la plus minutieuse; j'ai vu les lésions se manifester sous des bandages amidonnés complètement et sûrement hermétiques.

Wo eine solche Art der Kontrolle nicht durchführbar ist, wäre auf dem von Zieler beschrittenen Weg das erwünschte Ziel diagnostischer Sicherheit zu erreichen. Dieser Autor hat sich nicht mit dem klinischen Nachweis der Integrität der obersten Schichten der Epidermis begnügt, sondern hat auch die oben schon erwähnten histologischen Untersuchungen der exzidierten Nekrosen angestellt und sie mit den Ergebnissen von Salzsäure-Nekrosen verglichen. Er kam zu folgendem Resultat: „Mikroskopisch finden wir bei der akuten multiplen Hautgangrän Veränderungen, die nur auf in der Cutis ablaufende Prozesse bezogen werden können, während jede Andeutung einer von der Hautoberfläche kommenden Einwirkung fehlt. Bei der Salzsäurenekrose dagegen können die vom Papillenkörper ausgehenden Veränderungen nur als Reaktion auf den von außen einwirkenden Reiz aufgefaßt werden, dessen Einfluß auch sonst sich vorwiegend auf die äußersten Schichten der Haut erstreckt, während die tieferen jede Einwirkung vermissen lassen." Zu seinen Untersuchungen hatte er ein, drei und 24 Stunden nach der Ätzung exzidierte Stücke benutzt. Wie schon oben betont wurde, muß man aber mit der Möglichkeit echter trophoneurotischer Nekrosen, die nur die obersten Epithelschichten betreffen, rechnen; hier würde das Kriterium, daß der Prozeß seinen Sitz in der Tiefe hat, ausfallen, es ist also nur da, wo der Nachweis im positiven Sinne geführt ist, die Möglichkeit einer artefiziellen Schädigung ausgeschlossen.

Jedenfalls ist aber der dringende Wunsch auszusprechen, daß fortan überall wo die Frage: neurotische oder artefizielle Gangrän zur Diskussion steht, die histologische Untersuchung exzidierter Stückchen ausgeführt wird.

Für die bisher in der Literatur niedergelegten Fälle ist die Entscheidung artefazielle oder spontane multiple Gangrän, wie aus dem Gesagten zur Genüge hervorgeht, oft genug recht schwer zu beantworten gewesen. Ich habe mir Mühe gegeben, die entscheidenden Kriterien aus den Beobachtungen heranzuziehen; nicht immer bin ich zu einem sicheren Resultat gekommen.

Ich möchte noch darauf aufmerksam machen, daß die Anwendung von Radium und von Röntgenstrahlen imstande ist, zu einer Geschwürsbildung anzuregen. Es ist schon mehrfach betont worden, daß eine gewisse Ähnlichkeit zwischen der Röntgendermatitis und den als neurotische Hautgangrän angesehenen Fällen vorliegt. In diesem Zusammenhang soll nur an die Möglichkeit einer artefiziellen Erzeugung der Nekrosen auf diesem Wege hingewiesen werden.

So wird die Frage: Artefakt oder nicht, keineswegs stets leicht zu beantworten sein; und nicht immer, wie z. B. in den Fällen von Sangster und Stabenrauch wird die Entscheidung eine endgültige sein können; aber wir werden unter Berücksichtigung aller Momente doch oft zu einem Resultat kommen. Dort, wo auch nur schwache Anhaltspunkte für die Annahme eines Artefakts vorliegen, habe ich geglaubt von einer weiteren Verwertung des Falles Abstand nehmen zu sollen. An dem Vorkommen einer multiplen neurotischen Hautgangrän halte ich aber fest.

Herr Dr. Glaser-Schöneberg hatte die große Freundlichkeit, mir auf seiner Abteilung des Schöneberger Krankenhauses den folgenden Fall zu zeigen und mir die Krankengeschichte wie die Photographie (Fig. 24) des Falls zur Benutzung zu überlassen.

Eine zur Zeit der Untersuchung (15. II. 1909) 27jährige Frau gibt an, aus gesunder Familie zu stammen, leidet angeblich seit dem Alter von 18 Jahren an Epilepsie und will wegen dieser Krankheit im Alter von 20 Jahren 5 Monate lang in der Charité behandelt worden sein; seither will sie alle 2—3 Monate einen derartigen Anfall haben und kommt auch deswegen zur Aufnahme in das Schöneberger Krankenhaus. Hier wurden typische epileptische Anfälle mehrfach beobachtet. Außerdem bestand eine rechtsseitige Ischias. Der übrige Befund von seiten der inneren Organe wie des Nervensystems war negativ. Nur bestand eine diffuse, links stärker noch als rechts ausgebildete Hypalgesie. Schon bei der Aufnahme fanden sich einige Epitheldefekte, und zwar ein solcher an der Vertebra prominens, der in der Abbildung (Fig. 24) nur undeutlich in seinen Resten zu sehen ist, ferner zwei je rechts und links über den Spinae scapulae und einige zusammenfließende beiderseits symmetrisch über dem Kreuzbein. Die einzelnen Defekte sind etwa 5 Markstück groß, zentral mit kleinen Epithelschüppchen bedeckt. Die Peripherie der Defekte wird von einem etwa 5 mm breiten Saume, der stärker gerötet ist, gebildet. Die Epitheldefekte, die ganz oberflächlich blieben, zeigten eine gute Tendenz zur Heilung und hinter-

liefen, wie auch die Photographie [illegible], eine starke Neigung zur Pigmentierung. Im Verlauf von 6—12 Stunden traten in der Folgezeit über einzelnen Rückenwirbeln und in der Kreuzbeingegend neue derartige flache Ulcerationen auf. In der Krankengeschichte heißt es: „es ist ausgeschlossen, daß die Kranke die Hautläsionen sich selbst zugefügt haben kann, denn sie wurde ständig scharf beobachtet

Fig. 24.

Fall von multipler neurotischer Hautgangrän.

und es wurde nie bei ihr irgendetwas Verdächtiges gefunden, womit sie sich derartige Schädigungen hätte zufügen können." Die Kranke blieb zehn Monate in Behandlung. Vereinzelt traten bis zuletzt besonders in der Kreuzbeingegend die genannten oberflächlichen Ulcerationen auf, die stets unter starker Pigmentierung abheilten. Im Jahre 1911 war die Kranke wiederholt von neuem im Krankenhaus; neue Stellen bildeten sich nicht mehr; die Pigmentierungen blieben unverändert bestehen.

Auch diesen Fall vermag ich nicht als vollkommen sicher anzusehen. Er erfüllt nicht alle von mir eben aufgestellten, meines Erachtens für die Diagnose notwendigen Bedingungen. Ich selbst habe ihn nur einmal gesehen, damals bestand keine frische Ulzeration. Im Krankenhaus hielt man die Möglichkeit eines Artefakts für völlig ausgeschlossen. Die Tatsache, daß bei der Kranken nie irgendwelche ätzenden Stoffe gefunden werden konnten, schließt den Erfahrungen anderer Autoren zufolge, die wir anerkennen müssen, Artefakte nicht aus; ich erinnere an die Möglichkeit, durch Salzkörnchen, die energisch in die Haut eingerieben werden, derartige Dinge hervorzubringen. Gegen eine solche Täuschung schützt eben nur ständige Beobachtung unter Anlegung eines festen Verbandes. Was mir gegen Artefakt zu sprechen scheint, ist die *Lokalisation* der Ulzerationen gerade an Stellen, die der Kranken kaum zugänglich sind, insbesondere die Stellen über den Scapulae, ferner die außerordentlich *exakte* Symmetrie und schließlich die trotz rascher Heilung sich alsbald ausprägende *starke Pigmentierung*, die auch bei jahrelanger Beobachtung bestehen blieb.

Bemerkenswert ist die von den Untersuchern festgestellte diffuse Hypalgesie; auch sonst scheinen hysterische Züge neben der Epilepsie dem Krankheitsbild nicht fremd gewesen zu sein.

Wenn ich den Fall also auch nicht für vollkommen gesichert anzusehen vermag, so glaubte ich doch, bei der Seltenheit derartiger Beobachtungen ihn hier anführen zu sollen, zumal gerade seine bildliche Darstellung ungewöhnlich scharf und exakt die einzelnen Züge der multiplen neurotischen Gangrän erkennen läßt.

Über weitere diagnostische Erwägungen sei noch folgendes bemerkt:

Bei der *Hysterie* soll die multiple Hautgangrän verschiedene Formen annehmen können, indem außer der hier geschilderten Form noch eine zweite vorkommen soll: der *Herpes zoster gangraenosus hystericus* (*Kaposi*), *zona hystérique gangréneuse* (*Tonnelier*). Ich habe im vorhergehenden auf die Unterscheidung dieser beiden Formen verzichten zu sollen geglaubt; es ist das nach meiner Ansicht eine unzulässige Differenzierung; jedenfalls hat auch der Herpes zoster gangraenosus hystericus nur sehr wenig mit dem echten Herpes zoster zu tun.

Im allgemeinen wird in allen Fällen multipler neurotischer Gangrän die diagnostische Aufgabe hauptsächlich darin bestehen, zunächst einmal festzustellen, ob neben den Erscheinungen der multiplen Gangrän sich nicht Symptome eines Grundleidens, besonders des Nervensystems finden, als deren Teilerscheinung die Gangrän anzusehen ist. Am ehesten wird unsere Aufmerksamkeit auf Erscheinungen der *Gliosis*, der *Tabes*, der *Erkrankung* und besonders der *Verletzung peripherer*

Nerven gerichtet sein müssen. Was in dieser Beziehung der Erwähnung und Berücksichtigung wert erschien, wurde bereits erörtert. Bisweilen wird man auch Veranlassung haben, an die Lepra zu denken.

Leloirs Fall ist von einigen Autoren, die ihn gesehen haben, als eine besondere Art der Lepra aufgefaßt worden (Lèpre lazarine ou maculeuse nach Poncet). Doch hat Leloir bei dem Fehlen aller übrigen leprösen Symptome, bei der Seltenheit des Vorkommens dieser Form der Lepra in Europa — was allerdings heute nicht mehr so unbedingt zugegeben werden darf — diese Annahme für unwahrscheinlich erklärt, zumal auch positive Unterscheidungsmerkmale, vor allem das fast regelmäßige Auftreten von Keloiden gegen Lepra sprachen; auch mir scheint nach Lährs Schilderung der nervösen Krankheitserscheinungen der Lepra der Standpunkt Leloirs der richtige zu sein.

Es gibt eine Art von multipler Gangrän, die in ihrer Entstehung nichts mit dem Nervensystem zu tun hat, sondern auf dem Boden der Kachexie erwächst. Es scheint sich dabei meist um infektiöse Ursachen zu handeln (Janovsky und Mourek), von anderen wird die Gangrän auf Thrombosenbildung zurückgeführt (Atkinson), so daß man ev. auch da wieder mehrere Gruppen unterscheiden müßte. Neben der Kachexie bietet auch sonst der Allgemeinzustand genug charakteristische Merkmale dar: so ist das Fieber, das in den Fällen neurotischer Gangrän fehlt oder gering ist, intensiver, die Gangrän ist von sehr wechselnder Ausdehnung, oft ausgedehnter als wir sie bei der neurotischen Gangrän sehen, der Verlauf ist, wenn auch nicht immer ein ganz akuter, doch meist kein über viele Monate und Jahre sich ausdehnender, die sensiblen Erscheinungen treten mehr zurück.

Hierher rechne ich auch einen interessanten Fall von Carle:

Ein 21jähriger Mann zieht sich im September 1900 eine Läsion am vierten Finger durch Verletzung mit einem Messingring zu. Ende Dezember 1900 Schwellung der Drüsen in der rechten Achselhöhle, Kopfschmerzen, Mattigkeit; fünf Tage später an der rechten Oberlippe kleines rotes Knötchen, das gangränös wird, ähnliche Nekrosen an der linken Oberlippe und am rechten Auge. Die nekrotische von einem kleinen roten Hof umgebene Stelle dehnt sich vier bis fünf Tage lang aus; der Schorf löst sich allmählich ab. Der Prozeß verläuft meist schmerzlos. Ähnliche Attacken wiederholen sich im Februar 1901 (Nekrosen an der Brust und an den Extremitäten), im Mai 1901 (Gesicht, behaarte Kopfhaut befallen), August (Thorax, Glutäalgegend) und November 1901 (linker Arm). Seit Januar 1902 ist der Zustand chronisch geworden. Das Nervensystem ist normal, es besteht starke Kachexie. Der anatomische Befund zeigt die charakteristischen entzündlichen Veränderungen.

Fieber, Drüsenanschwellung, Allgemeinerscheinungen, Kachexie, entzündliche Veränderungen an Tonsillen und Nebenhoden, völliges Fehlen aller Veränderungen von seiten des Nervensystems zeichnen diesen Fall, der offenbar als chronische Infektion zu deuten ist, aus.

Freilich will es mir scheinen, als ob gewisse Fälle, die meist als neurotische Hautgangrän aufgefaßt wurden, doch auch den Typus der

Infektionskrankheit an sich tragen, wie ich oben schon erwähnte. Der Unterschied ist vielleicht der, daß die Infektion hier primär zunächst das Nervensystem betrifft und erst sekundär die Gangrän entsteht. Für diese Fälle könnte sich wohl eine Schwierigkeit der Unterscheidung ergeben, die wir denn auch in Atkinsons Fall angedeutet finden.

Schwer zu klassifizieren ist auch Rothmanns Fall.

64jähriger alter Mann. Seit Dezember 1889 Empfindung von Jucken an der linken Wade. Dort bildet sich ein roter Fleck, um den neue circumscripte Flecken auftreten, die später auf der Oberfläche schwarz werden. Ähnliche Flecken entstehen auch auf der rechten Wade. Bei einigen der gangränösen Stellen bildet sich eine Demarkation, der nekrotische Schorf fällt ab, und es bleibt ein Geschwür übrig mit scharfen Rändern und verschiedener Tiefe. Bei anderen trocknet der Schorf ein, wird allmählich ganz schwarz und fällt ab. Der Prozeß ist noch nicht zu Ende. Nie Schmerzen. Das Herz und die großen Gefäße sind ganz gesund. Der Urin ist frei.

Trotz des Fehlens einer allgemeinen Arteriosklerose glaubt Rothmann den Fall doch als multiple arteriosklerotische Gangrän auffassen zu sollen; Köbner berichtet in der Diskussion über diesen Fall von einem ähnlichen. Von den Fällen neurotischer Gangrän unterscheidet sich Rothmanns Beobachtung dadurch, daß nichts auf die neurotische Entstehung hinweist, weder eine allgemein neuropathische Disposition noch Sensibilitätsstörungen. Auch das Alter des Kranken ist viel höher als in den Fällen neurotischer Gangrän. Ich habe den Fall daher gesondert mitgeteilt und möchte sagen, daß ich ihn für unaufgeklärt halten muß.

Therapie.

Bezüglich der Behandlung ist nicht viel zu sagen; nach Doutreleponts und Josephs Erfahrungen erweisen sich lokale Sublimatumschläge insofern als nützlich, als sie die Keloidbildung verhindern; im übrigen richtet sich die Behandlung nach den in anderen Kapiteln dieses Buches gegebenen Anhaltspunkten. Daß sie auch hier oft wenig wirksam ist, beweist der oft sehr chronische Verlauf des Leidens und die Liste von Heilmitteln, die z. B. Loloir ohne Erfolg in seinem Fall anwendete. Es waren Arsen, Eisen, Calciumphosphat, Jodkali, Goldchlorid, Jodoform, Acidum carbolicum. Bemerkenswert sind die Erfolge, die Köhler mit Bierscher Stauung, Truffi mit lokaler Hyperämie (Sinapismen, Anwendung von heißem Wasser, Injektion von Pilocarpin) erzielte. Auf ihre Bedeutung für die Pathologie wurde schon hingewiesen. Jedenfalls wird man in Zukunft diesen Prozeduren, insbesondere der Stauungshyperämie und Heißluftbehandlung besondere Aufmerksamkeit zuwenden. Die schlechten Erfahrungen, die Bronson mit Röntgenbehandlung machte, seien nochmals hervorgehoben.

Schluss.

Die in diesem Buch studierten Krankheitsbilder haben eine große Anzahl gemeinschaftlicher Merkmale. Es ist die *besondere Art* und die *besondere Lokalisation* der *Symptome*, die ihnen einen allen eigentümlichen Charakterzug verleiht und ihre Zusammenfassung in eine Krankheitgruppe rechtfertigt. Im Mittelpunkt des Krankheitsbildes stehen die *vasomotorischen Störungen*, um diese herum gruppieren sich die übrigen Symptome, die *sensiblen*, *sekretorischen* und *trophischen Erscheinungen*.

Eine weitere Analyse lehrt, daß die einzelnen Symptomengruppen in Unterabteilungen zerfallen. Bei den vasomotorischen Symptomen unterscheiden wir: die *lokale Synkope*, die *lokale Asphyxie* und die *lokale Hyperämie*. Die sensiblen treten meist in Form von *Parästhesien* und von *Schmerzen* auf. Sehr häufig sind dabei die *Thermoparästhesien* und *Thermalgien* besonders betont. Demgegenüber stehen die objektiven Sensibilitätsstörungen an Bedeutung zurück, namentlich tritt eine *Anästhesie* selten in den Vordergrund, eher noch kommen *Hyperästhesien* vor. Die *sekretorischen* Symptome äußern sich als *Anhidrosis* und *Hyperhidrosis*. Von größerem Interesse als die letzteren sind wieder die *trophischen* Störungen. Wir sind da zunächst der *Gangrän*, dem lokalen Gewebstode begegnet, andermal trafen wir Zeichen eines *abnorm starken* oder *abnorm geringen Wachstums* bestimmter Teile, und schließlich trat uns eine besondere Art der Ernährungsstörung entgegen, die als *sklerodermatische* bezeichnet wurde. Alle Gewebebestandteile (Haut, Unterhaut, Muskeln, Knochen, Gelenke) können an den trophischen Störungen teilnehmen. Fast ausnahmslos fehlten primäre *motorische* Störungen irgendwelcher Form.

Neben der eigentümlichen Art der Symptome tritt noch ihre besondere Lokalisation auffällig hervor. Die *gipfelnden Teile des Körpers sind fast stets der Hauptsitz der Krankheitserscheinungen*, Finger und Zehen, Nase, Ohren, Kinn und Zungenspitze werden vorzüglich befallen. Dabei ist sehr häufig eine ausgesprochene *Symmetrie* der Veränderungen bemerkbar. Die Abgrenzung gegen das normale Gebiet ist oft wenig scharf, namentlich sind die *Schmerzen* häufig *diffus* verbreitet.

Die Schmerzen sind niemals im Gebiete eines peripheren Nerven oder einer hinteren Wurzel lokalisiert. Das ist eine Regel, die kaum eine Ausnahme hat. Auch für die objektiven Sensibilitätsstörungen gilt das nach meiner Erfahrung fast ausnahmslos.

Und ein drittes gemeinsames Zeichen ist der *Verlauf*, der im

allgemeinen als ein auf lange Zeit sich erstreckender, aber mit typischen Intermissionen einhergehender und meist nicht progredienter bezeichnet werden muß.

Wie die Symptomatologie, so bietet auch die Ätiologie manche gemeinsame Züge. Die Frauen erkranken im ganzen etwas häufiger. Thermische Schädlichkeiten sind meist von Einfluß auf Entstehung und Verlauf der Krankheit, im einzelnen differieren sie freilich sehr in ihrer Wirkung, bald wirkt Wärme, bald Kälte günstig oder ungünstig. Auch der Einfluß allgemeiner Dyskrasien, wie vorausgehender Infektionskrankheiten tritt häufig merklich hervor. Am wichtigsten ist aber, daß es in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle neuropathische Individuen sind, die von einer dieser Krankheiten befallen werden. Die Neuropathie dokumentiert sich zum Teil nur in der hereditären nervösen Belastung des Kranken, zum Teil tritt sie direkt in Erscheinung, indem mehr oder minder ausgesprochene organische oder öfter noch funktionelle Nervenkrankheiten bei den Patienten selbst beobachtet werden.

Sehr häufig finden sich besonders allgemeine Störungen von seiten des vegetativen Systems, und zwar aller seiner Unterabteilungen: der autonomen Abschnitte wie der sympathischen im engeren Sinne. Es besteht ein labiler Gleichgewichtszustand dieser Nervengebiete von einer vasomotorischen Ataxie, besser gesagt von einer vasomotorischen Labilität oder Instabilität ist oft die Rede; aber neben den sympathikotonischen Symptomen sind auch vagotonische vorhanden, ohne daß es bisher gelungen ist, in einer dieser beiden Gruppen ein für die einzelnen Krankheitsbilder entscheidendes und beweisendes, differentialdiagnostisch zu verwertendes Kriterium zu sehen. Die Forschung steht hier erst im Beginn.

Geben uns die angegebenen Kriterien schon genügend Berechtigung, von einer umschriebenen Gruppe von Krankheiten zu sprechen, so kommt noch etwas Weiteres hinzu, um diese Zusammenfassung zu einer Notwendigkeit zu machen: Sehr oft finden wir Misch- und Übergangsfälle, die die Grenzen zwischen den einzelnen Krankheitsbildern stark verwischen.

Darüber soll nicht vergessen werden, daß ein andermal dem Beobachter sich eine gewisse Gegensätzlichkeit der Symptomatologie, so z. B. zwischen Raynaudscher Krankheit und Erythromelalgie aufdrängt.

Das symptomatologisch reichste der hier besprochenen Krankheitsbilder scheint mir die Raynaudsche Krankheit zu sein. Es ist daher am besten, wenn wir für eine übersichtliche Betrachtung des ganzen Gebietes diese Affektion in den Mittelpunkt stellen. Hier finden wir oft alle drei Arten vasomotorischer Symptome: die Synkope, die Asphyxie und etwas seltener die Hyperämie. Es treten

sowohl Parästhesien, als Schmerzen, als Anästhesien auf. Die trophischen Symptome sind hauptsächlich durch die Gangrän vertreten, aber einfach dystrophische Veränderungen fehlen nicht, und neben der Gangrän sind in manchen Fällen auch sklerodermatische Erscheinungen nachweisbar; ebenso kommen sekretorische Störungen vor, und so können in einem Fall Raynaudscher Krankheit alle oder fast alle für unsere Krankheitsgruppe charakteristischen Symptome vertreten sein. Freilich ist dies keineswegs immer der Fall, und oft genug ist das Krankheitsbild viel weniger komplex. Die Akra sind sehr stark bevorzugt, es gibt aber auch Fälle mit allgemeinerer Verbreitung der Nekrosen und der übrigen Symptome. Meist herrscht eine ausgeprägte Symmetrie vor; für die Asymmetrien, die auch vorkommen, sind oft besondere Bedingungen maßgebend.

Tritt nun bei sonst gleicher Symptomatologie nur die sklerodermatische Veränderung der Haut und der tieferen Teile ein, so haben wir den Übergang zwischen Raynaudscher Krankheit und Sklerodaktylie vor uns. Je mehr dann in weiteren Abstufungen die sensiblen und vasomotorischen Symptome an Wichtigkeit verlieren, um so schärfer bildet sich das Krankheitsbild der Sklerodaktylie aus. Gesellen sich zu den Veränderungen an den gipfelnden Teilen solche an anderen Körperstellen, so haben wir eine Sklerodermie mit Sklerodaktylie, und von hier aus gibt es alle möglichen Übergangstypen zur diffusen oder circumscripten Sklerodermie ohne sensible und mit geringen und flüchtigen vasomotorischen Symptomen. Und auch in bezug auf den Ablauf der Krankheit gelangen wir damit von dem chronisch intermittierenden zum chronisch progredienten Typus.

Überwiegt im Bilde der Raynaudschen Krankheit unter den vasomotorischen Symptomen einmal stark die Hyperämie, so nähern wir uns damit der Erythromelalgie, mit der die Ähnlichkeit noch beträchtlich größer wird, wenn die Gangrän nur vorübergehend auftritt oder auch ganz ausbleibt, und nur Vermehrung des subkutanen Bindegewebes und ähnliche trophische Erscheinungen in stärkerem Maße vorhanden sind. Diese trophischen Störungen sind im Gegensatz zu der ursprünglichen Annahme bei der Erythromelalgie häufig genug vorhanden, und auch an dem Auftreten von Nekrosen im Laufe dieses Leidens kann kein Zweifel sein, so daß an die Stelle der Gegensätzlichkeit der beiden Symptomenbilder schließlich große Ähnlichkeiten treten, die eine strenge Differenzierung im einzelnen Falle unmöglich machen.

In vielen Fällen, die man der Raynaudschen Krankheit zurechnen muß, fehlen trophische Störungen oder es fehlt wenigstens die Gangrän, und andere sind nur angedeutet. Von hier aus ergeben sich die Übergänge zu den vasomotorischen Neurosen, wenn auch die

Asphyxie schwächer sich ausprägt und nur mehr Parästhesien und Synkope deutlich sind.

Und treten andererseits die vasomotorischen Symptome stark in den Hintergrund, und sind auch die sensiblen Symptome weniger betont, so haben wir wieder ein neues *Zwischenglied* vor uns, das uns zu der *multiplen neurotischen Gangrän* führt, wo dann sensible und vasomotorische Symptome fast ganz verschwunden sind. Noch abweichender wird diese Krankheitsform, wenn auch eine Bevorzugung der Akra nicht mehr erkennbar wird und die ganze Krankheit sich in einem Anfall erschöpft.

Der intermittierende Verlauf der Raynaudschen Krankheit verwischt sich oft in späteren Stadien. Die freien Zwischenräume verkürzen sich und verschwinden allmählich; selten tritt diese Neigung schon sehr früh hervor; wo es der Fall ist, haben wir Anklänge an die Beobachtungen, in denen von vornherein Anfälle vermißt werden und die ganze Krankheit sich zu einer *allmählich progressiven lokalen Asphyxie mit dystrophischen Störungen* reduziert. Ich habe diese Fälle unter der Bezeichnung *Akroasphyxia chronica* abgesondert; meist fehlen hier auch sensible Reizsymptome, aber selbst bei sonst typischen Fällen Raynaudscher Krankheit sehen wir oft eine Abnahme und selbst ein gänzliches Verschwinden der Schmerzen dort eintreten, wo die Kurve der Anfälle allmählich abflacht.

Die geschilderten Übergangsformen sind nicht etwa theoretisch konstruiert; ich habe vielmehr auf den vorhergehenden Seiten überall Beispiele solcher Zwischenglieder teils eigener, teils fremder Beobachtung geben können.

Nicht ganz so deutlich sind die Beziehungen, die das *umschriebene flüchtige Ödem* zu den anderen Krankheiten unserer Gruppe hat; auch spielen flüchtige Ödeme in der Symptomatologie dieser Affektionen keine so große Rolle, wenn sie auch oft genug vorkommen. Wir haben aber eine ganze Reihe von Beispielen kennen gelernt, die uns den Beweis geliefert haben, daß auch das flüchtige Ödem nicht isoliert dasteht. Die Verbindung wird hier weniger durch die Ähnlichkeit der lokalen Symptome gefördert, als durch die Erscheinungen, die auf *allgemeinere Störungen des vegetativen Apparates*, auf eine *pathologische Reizbarkeit und Empfindlichkeit des gesamten vegetativen Systems* hinweisen. Die *paroxysmale Hämoglobinurie, tachykardische Anfälle, Polyurie und Polydipsie, Neigung zu weit verbreiteten Erythemen, andere vagotonische und sympathikotonische Symptome* bilden hier die Verbindungsglieder. Die dem flüchtigen Ödem nahe verwandte *Urticaria* kommt bei typischer Raynaudscher Krankheit vor, und selbst eine Gangränbildung ist andererseits beim flüchtigen Ödem nichts Unerhörtes.

Krankheit	Lokalisation	Symptome			
		Sensible Symptome			
		Parästhesien	Schmerzen	Anästhesien	Hyperästhesien
Akroparästhesien	nur an den Akra, symmetrisch	**Parästhesien**	Schmerzen	Anästhesie	
Vasomotorische Neurose Nothnagels	nur an den Akra, symmetrisch	**Parästhesien**	Schmerzen	Anästhesie	
Erythromelalgie	meist an den Akra, oft asymmetrisch	Parästhesien	**Schmerzen**		**Hyperästhesien**
Zwischenform zwischen Erythromelalgie u. Raynaudscher Krankheit	meist an den Akra, symmetrisch	Parästhesien	**Schmerzen**		**Hyperästhesien**
Raynaudsche Krankheit	meist an den Akra, symmetrisch	Parästhesien	**Schmerzen**	**Anästhesie**	
Sklerodaktylie	vorwiegd. an den Akra, symmetrisch	Parästhesien	Schmerzen		
Sklerodermie	am ganzen Körper, symmetrisch oder asymmetrisch				
Acroasphyxia chronica	meist an den Akra, symmetrisch	Parästhesien	Schmerzen	Anästhesie	
Multiple neurotische Gangrän	am ganzen Körper, bisweilen mit Bevorzugung der Akra, selten symmetrisch	Parästhesien			

Ich glaube, daß die vorstehende Tabelle die engen Beziehungen zwischen den einzelnen Krankheitsbildern, die uns hauptsächlich beschäftigen, deutlich vor Augen führt. Ich habe in ihr natürlich nur die wichtigsten Symptome berücksichtigt und deshalb z. B. die sekretorischen Symptome weggelassen. Es ist auch nicht möglich, in einer solchen tabellarischen Übersicht alle wirklich in der Natur beobachteten

matologie						
Vasomotor. Symptome			Trophische Symptome			Verlauf
Synkope	Asphyxie	Hyperämie	Gangrän	Sklerodermie	Allgem. dystroph. Prozesse a. d. Haut	
						chronisch intermittierend
Synkope						chronisch intermittierend
		Hyperämie			Dystroph. Prozesse	anfangs stets intermittierend, später oft chronisch mit Exazerbationen
	Asphyxie	**Hyperämie**	**Gangrän**		Dystroph. Prozesse	anfangs stets intermittierend, später oft chronisch mit Exazerbationen
Synkope	**Asphyxie**	Hyperämie	**Gangrän**		Dystroph. Prozesse	anfangs stets intermittierend, später oft chronisch mit Exazerbationen
Synkope	**Asphyxie**	Hyperämie	Gangrän	**Sklerodermie**		meist chronisch, mit deutlichen Exazerbationen
	Asphyxie	Hyperämie		**Sklerodermie**		oft rein chronisch-progressiv
	Asphyxie				Dystroph. Prozesse	chronisch, oft mit Exazerbationen
Synkope		Hyperämie	**Gangrän**			intermittierend oder in einem Anfall ablaufend

Schattierungen aufzunehmen, nur die wichtigsten unter ihnen sind aufgeführt. Das flüchtige Ödem habe ich aus der Übersicht, weil es etwas mehr isoliert steht, ausgeschieden. Die Hauptsymptome der einzelnen Krankheiten sind dick gedruckt, um sie von den weniger wichtigen und häufigen zu unterscheiden. Auch diese Trennung kann naturgemäß nur eine etwas willkürliche sein.

Die Schwierigkeiten, die sich aus den zahlreichen Zwischenformen für eine Klassifizierung und damit auch für eine Beschreibung unserer Krankheiten ergeben, liegen auf der Hand und haben uns oft genug beschäftigt. Der Ausweg, alle diese Krankheitsbilder zu einem einzigen zusammenzufassen, ist völlig ungangbar. Dazu stehen die Endglieder der Reihe einander in jeder Hinsicht viel zu fern. *Es bleibt nichts übrig, als im vollen Bewußtsein der Unzulänglichkeit unserer Einteilung und Benennung die Namengebung nach den hauptsächlichsten Symptomen zu gestalten.* Es läßt sich nicht vermeiden, daß dabei nahe verwandte Symptomenkomplexe gelegentlich auseinandergerissen werden.

Wenn überall die *vasomotorischen Symptome* im Vordergrunde standen, so mußte die Pathogenese dieser Störungen das Problem sein, das sich in erster Linie aufdrängt. Daß die größte Rolle *Reiz-* nicht *Lähmungssymptome* spielen, war ohne weiteres zu erkennen; die Synkope wie die Asphyxie locale, aber auch die lokale Hyperämie, wiesen auf irritative Momente, auf Reize teils im Vasoconstrictoren-, teils im Vasodilatatorenapparat. Trotz einer gewissen Gegensätzlichkeit, die dabei zwischen einzelnen Gliedern der Gruppe obzuwalten schien, ließ sich alsbald erkennen, daß da keine tieferen und wesentlichen Differenzen vorliegen konnten; denn Zwischenglieder verbanden in kontinuierlicher Reihe auch diese scheinbar entgegengesetzten Pole.

Der enge Zusammenhang der *trophischen* mit den vasomotorischen Symptomen, der zweiten die Krankheitsgruppe auszeichnenden pathologischen Erscheinungsreihe war überall deutlich. Eine rein sekundäre Bedeutung konnte ich diesen Symptomen aber nicht beimessen und mich nicht der Annahme anschließen, daß die trophischen Symptome die direkte Folge der vasomotorischen seien. Ich kam vielmehr zu dem Schluß, in einer Störung der *Reflexe, die von der sensiblen Bahn auf die vasomotorische übergehen*, die Ursache der trophischen Störungen zu sehen. In der Mehrzahl der Krankheitsbilder kam die Beteiligung *sensibler nervöser Gebiete* deutlich genug zum Ausdruck, auch hier durchaus überwiegend in der Form von Reizerscheinungen, Parästhesien, Hyperästhesien, Schmerzen, auch hier durch gemeinsame Merkmale weiter dahin ausgezeichnet, daß Verbreitung und Art des Schmerzes und der Parästhesien überall identische Züge aufwiesen, die ihre Erklärung am besten in der Annahme fanden, daß besonders *vasosensible Anteile* betroffen wurden. Auch die Analyse der sensiblen Symptome führt uns somit wieder auf das Vasomotorensystem.

Dies System, das ja nur einen Teil eines größeren Ganzen darstellt, war nun aber offenbar nicht isoliert erkrankt. Eine Reihe „allgemeinerer" Symptome ließ erkennen, daß die Annahme einer solchen Beschränkung

unzulässig sei. Wir fanden zunächst freilich vielfach nur Zeichen einer allgemeinen Instabilität des Vasomotorensystems, die im einzelnen schon vielfach erwähnt wurden; aber auch Zeichen einer Störung der Innervation der Schweißsekretion, der Eingeweide, mannigfacher Drüsen, der glatten Muskulatur der Haut traten in die Erscheinung. Eine weitere Differenzierung dieser Symptome in vagotonische und sympathikotonische mit Hilfe neuerer Forschungsmethoden wurde angebahnt. Die bisherigen Untersuchungen ergaben das Vorkommen beider Reihen von Krankheitszeichen bei denselben Krankheitsbildern.

Die Beziehungen der allgemeinen zu den lokalen Symptomen sind keineswegs überall geklärt. Vielfach scheinen die ersteren nur die Zeichen der Diathese, der Krankheitsbereitschaft zu sein — sind der Ausdruck einer hereditär überlieferten oder später erworbenen Disposition; die krankhafte Anlage ist der Boden, auf dem die spezielle Krankheit sich, begünstigt durch anderweitige Momente, als da sind körperliche und namentlich psychische Traumen, Infektionen, Intoxikationen, Kachexien, entwickeln kann.

Ein anderes ist aber noch möglich. Die allgemeineren Symptome können der direkte Ausdruck einer ihnen und den lokalen Symptomen gemeinsamen Krankheitsursache sein, somit also direkt zur Symptomatologie des betreffenden Leidens gehören.

Unsere Erkenntnis ist nicht vorgeschritten genug, um hier immer jede notwendige Aufklärung zu schaffen.

Die Bevorzugung der Akra durch die Krankheitssymptome ist dadurch zu erklären, daß offenbar gerade auf die Gefäße dieser Gegenden Reiz- und Lähmungszustände im Vasomotorenapparat am stärksten zu wirken pflegen und auch sonst diese Teile vielfach unter ungünstigen Circulationsbedingungen stehen. Daß aber auch an anderen Stellen des Körpers ganz gleiche Erscheinungen sich geltend machen können, liegt auf der Hand und ist durch die Erfahrungen, über die wir berichtet haben, genügend belegt.

* *

Wir sehen nach allem den Sitz der Raynaudschen Krankheit und der verwandten Krankheitsformen im Vasomotorenapparat, beziehungsweise im ganzen vegetativen System. Vieles spricht dafür, die centralen Abschnitte dieses Apparates in Anspruch zu nehmen, namentlich die weite Verbreitung der Symptome in den komplizierteren Fällen, der oft enge Zusammenhang zwischen psychischem Geschehen und krankhaften Erscheinungen. Es ist aber schwer zu sagen, ob dieser zentrale Sitz auch für die einfacheren Symptomenbilder unbedingt Geltung hat.

Über die Ursache und Art des krankmachenden Reizes ist nur wenig Positives zu sagen. Wir konnten überall feststellen, daß organische Veränderungen bisher nicht nachgewiesen wurden. Für die Mehrzahl der Krankheitsbilder ist es nach deren Art auch recht unwahrscheinlich, daß organische Läsionen vorliegen könnten. Schon die fast stets zu beobachtende, in den Zwischenzeiten erfolgende Rückkehr zur Norm läßt für die Mehrzahl der Erkrankungen eine dauernde organische Grundlage ausschließen, die immerhin aber für einzelne Fälle (Akroasphyxia chronica, Sklerodermie, Trophödem) wohl in Frage kommen könnte.

Bei den nahen Beziehungen, die überall zwischen vegetativem System und den Organen der inneren Sekretion bestehen, lag es nahe, für die Entstehung der vasomotorisch-trophischen Symptomengruppen an Störungen im Ablauf der Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion zu denken. Das eine solche Annahme stützende tatsächliche Material ist meines Erachtens zurzeit noch recht ungenügend. Man hat auf die Verbindungen der vasomotorisch-trophischen Neurosen, insbesondere der Raynaudschen Krankheit und der Sklerodermie mit dem Morbus Basedowii und Addisonii hingewiesen, auch auf Ähnlichkeiten oder Gegensätzlichkeiten gegenüber anderen Erkrankungen etwa der Akromegalie, aufmerksam gemacht. Ich habe im speziellen Teil betont, wie spärliche Ausnahmefälle das sind, und wie selbst in diesen Fällen jede Sicherheit dafür fehlt, daß die vermutete Alteration der inneren Sekretion wirklich die Ursache der vorhandenen vasomotorisch-trophischen Symptome ist, daß vielmehr in jedem derartigen Falle auch andere Möglichkeiten vorliegen: die Störungen der inneren Sekretion können ebenso wie die vasomotorisch-trophischen Symptome ihre gemeinsame Ursache in einer Alteration des vegetativen Systems haben, oder sie können sekundär durch die auf dem Boden der vasomotorisch-trophischen Affektion sich entwickelnde Läsion der Drüsen bedingt sein, wie z. B. eine sklerotische Veränderung der Thyreoidea mit ihren Folgeerscheinungen im Verlauf der Sklerodermie sehr wohl denkbar ist.

Es muß also der künftigen Forschung vorbehalten bleiben, die Ursache dieser Erkrankungen festzustellen, die ihren Angriffspunkt im vegetativen System nehmen.

Wenn wir sie als Neurosen bezeichnen, so tun wir das im vollen Bewußtsein der Unzulässigkeit dieses Ausdruckes. Handelt es sich doch bei ihnen ganz gewiß nicht um funktionelle Veränderungen im eigentlichen Sinne, sondern um solche, deren Nachweis mit unseren anatomischen und chemischen Untersuchungsmethoden nicht möglich ist.

So intim die allgemeinen pathologischen Beziehungen im Gebiet der ganzen Krankheitsgruppen sich gestalten, so ist damit weder die völlige Einheitlichkeit der Pathogenese noch die absolute Identität

des Sitzes der Erkrankungen garantiert, und es muß mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß es späterhin gelingt, Abgrenzungen dort vorzunehmen, wo sich zurzeit noch keine Handhabe dafür bietet. Darauf habe ich im speziellen Teil mehrfach hinzuweisen Gelegenheit gehabt; ich erinnere an die Erythromelalgie mit peripherem Sitz und an die akuten infektiösen oder toxischen Fälle des flüchtigen Ödems.

Unsere Annahme, daß diese Krankheitsbilder sich häufig auf dem Boden ererbter oder erworbener Unterwertigkeit gewisser Abschnitte des Nervensystems entwickeln, läßt es ohne Schwierigkeiten verstehen, daß enge Beziehungen zwischen ihnen und den allgemeinen Neurosen, der Hysterie und Neurasthenie bestehen, beziehungsweise daß die vasomotorisch-trophischen Symptome oft genug nur einen Ausschnitt aus dem gesamten Krankheitsbilde darstellen, das dauernd oder zeitweilig neben ihnen noch die übrigen Erscheinungen dieser Neurosen auf sensiblem, motorischem und psychischem Gebiete aufweisen kann. Das sind die Grenzgebiete, wo es oft individuellem, mehr oder weniger willkürlichem Ermessen überlassen bleibt, ob man von einem rein symptomatischen Auftreten der vasomotorisch-trophischen Symptomenbilder sprechen will, oder ob man ihnen den Wert eines eigenen Syndroms zubilligt.

Schließlich kommen alle die genannten Symptome einzeln oder zu Gruppen vereinigt auch bei einer großen Reihe von organischen Nerven- und auch Gefäßkrankheiten vor, wo sie, wenn man sie rein als Zustandsbilder auffaßt, sich oft den selbständigeren Krankheitsbildern durchaus ähnlich darstellen. In diesen Fällen läßt die genaue Untersuchung und namentlich die Beobachtung des Verlaufes den Unterschied zwischen symptomatischem und idiopathischem Auftreten meist erkennen; nur ausnahmsweise dürfte dauernd ein Zweifel bestehen bleiben. Wir müssen hier wie sonst darauf achten, über dem ähnlichen Zustandsbild den Unterschied zwischen symptomatischem und idiopathischem Auftreten der Krankheitserscheinungen nicht zu übersehen.

Unter den organischen Nervenkrankheiten ist besonders die Gliosis spinalis imstande, Symptomenverbindungen zu produzieren, die unseren Krankheitsbildern sehr ähneln oder ganz gleichen.

Dies symptomatische Vorkommen vasomotorisch-sensibel-trophischer Syndrome bei allen möglichen Nervenkrankheiten wird uns nicht wundernehmen, wenn wir bedenken, daß für die Entstehung von Krankheitszeichen von seiten des Nervensystems ebensowohl der Ort, an dem der pathologische Reiz wirkt, wie dessen Art in Frage kommen; und so kann die Gliawucherung im Rückenmark, wenn sie nur die gleiche Lokalisation hat, wenigstens zeitweilig ganz denselben Symptomenkomplex produzieren, wie ein Reiz, der z. B. nur in chemi-

schen, durch unsere Mittel bisher nicht nachweisbaren Veränderungen an derselben Stelle seine Wirksamkeit entfaltet.

So sehr ich also auch anerkenne, daß es vasomotorisch-trophische Symptome bei zahlreichen anderen Erkrankungen (Neurosen, organischen Gefäß- und Nervenkrankheiten) gibt, so halte ich unbedingt daran fest, daß auch eine Krankheitsgruppe vorhanden ist, deren Einzelglieder eigene Krankheitsformen darstellen.

Die Akroparästhesien, die vasomotorische Neurose Nothnagels, die Erythromelalgie, die Raynaudsche Krankheit, die Akroasphyxia chronica, die Sklerodermie und Hemiatrophia faciei, das umschriebene flüchtige Ödem, das Trophödem und die multiple neurotische Gangrän sind in vielen Fällen als selbständige Krankheitsbilder anzusehen.

Literaturverzeichnis.

I. Kapitel.

1. Die vasomotorischen Bahnen und Centren.

Anderson, Journal of physiolog. XXVIII, p. 510, 1902.

Asher, Die centrale Gefäßinnervation und der periphere Gefäßtonus. Ergebnisse der Physiologie 1902, I., II. Abteilung, S. 346.

Auerbach, Die Innervation der Hirngefäße. Berlin J.-D. 1865.

Axtell, Vasomotor disturbances. New York med. Journ., 1893, 12. August, p. 181.

Bancroft, The venomotor nerves of the hind limb. Americ. Journ. of physiology, I, p. 477.

Bayliss, On the origin from the spinal cord of the vasodilatator fibres of the limbs and in the nature of these fibres. Journ. of physiol. XXIII Suppl., p. 14, 1899.

Derselbe, On the origine from the spinal cord of the vasodilatator fibres. Journ. of physiologie, 1901, 3/4.

Derselbe, Further researches on antidrome nerve impulses. Journ. of physiol. XXVIII, p. 276, 1902.

Derselbe, Die Innervation der Gefäße. Ergebnisse der Physiologie V, S. 319, 1906. (Dort ausführliche Literaturangaben.)

Bechterew, Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark. Deutsch von Weinberg. I. Aufl. Leipzig 1899, S. 98.

Derselbe, Neurologisches Centralblatt, 1894, S. 470.

Derselbe, Die Funktionen der Nervencentra, Jena 1908, I, S. 315.

Derselbe, Die Funktionen der Nervencentra, 1911, III, S. 1656.

Biedl, Über die Centra der Splanchnici. Wien. klin. Wochenschr., 1895, S. 904.

Bornezzi, I vasomotori e i centri vasomotori nel midollo spinale e nel cervello. I nervi vasodilatatori nelle radici posteriori del midollo spinale. Bullet. dell R. acad. med. di Roma, XIII, p. 335.

Bruce, Alexander, Distribution of the cells in the intermediolateral tract of the spinal cord. Transactions of the society of Edinburgh, 1906.

Bruckner, Sur les phénomènes de réaction dans le système sympathique. Comptes rend. de la société de Biologie, 1901, p. 182.

Brustein, Über die vasomotorischen Centren des verlängerten Marks. Obozrenje psychiatry 1900 ref. Neurol. Jahrb. 1901, S. 121.

Cavazzini, Sur l'innervation motrice des vaisseaux du cerveau et de la moelle. Archiv. ital. de Biolog. 1902, XXXVIII, p. 17—22.

Derselbe, Sur l'existence de fibres vasomotrices pour la circulation cérébrale issues du sympath. cervical. Archiv. de biol. II, 8, p. 387, 1906.

Čekanovic, Dissertation. Petersburg 1897. Zit. nach Bechterew.

Cushing, Concerning a definitive regulatory mechanism of the vasomotor centre. Bull. of the John Hopk. Hosp. Rep. 1901, p. 290.

Dale, Observations chiefly by the degeneration method on possible fibres in the dorsal nerve roots of the toad and frog. Journal of physiolog. XXVII, p. 350.

Deganello, Azione della temperatura sul centro bulbare inibitore del cuore et sul centro bulbare vasocostrittore. Gazz. degl. Ospedal. e dell. clinich., 1900, p. 593.

Delezenne, Démonstration de l'existence des nerfs vasomoteurs régulateurs de la pression sanguine. Compt. Rend. de l'Acad. d. scienc., CXXIV, p. 700.

Dittmar, Berichte über die Verhandl. d. kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissenschaften zu Leipzig. Mathemat.-physikal. Klasse, 1873.

Edinger, Behandlung der Krankheiten im Bereich der peripheren Nerven. Penzoldt-Stintzings Handbuch, VI, S. 649.

Egger, Contribution à la topographie radiculaire et périphérique des vasomoteurs de l'extrémité supérieur chez l'homme. Compt. rend. de la société de biologie 8,6, 1901, p. 604.

Derselbe, Un cas de syringomyélie unilatérale avec le syndrome de Brown-Séquard. Hémianesthésie croisée de la face et du corps. Etude sur le parcours des vasomoteurs dans la moelle. Revue neurologique, 1905, p. 653.

Eulenburg und Landois, Über die thermischen Wirkungen experimenteller Eingriffe am Nervensystem und ihre Beziehung zu den Gefäßnerven. Virchows Archiv, Bd. 68, S. 245.

Fletcher, The vasoconstrictor fibers of the great auricular nerve in the rabbit. Journ. of physiol. XXII, p. 259.

De Francesco, Contribuzione alla patologia del sistema nervoso trofico e vasomot. Gazette degli Ospedali, XXIII, 1902, p. 669.

Fränkel, J., The relation of the nervous system to visceral and trophic phenomena. Medic. Record. Bd. 67, 1905, p. 481.

Friedländer und Schlesinger, Über die chirurg. Behandlung der Hirnsyphilis. Mitt. a. d. Grenzgeb. der Medizin u. Chirurgie, III.

Frorlep, Über Entwicklung und Bau des autonomen Nervensystems. Centralblatt f. Nervenheilkunde, 1906, 1066, Medizin.-naturwissenschaftl. Archiv 1907, I, 2.

Fuchs, Wiener klin. Wochenschr. 1900, S. 488.

Gärtner, Über den Verlauf der Vasodilatatoren. Wien. klin. Wochenschr. 1889, S. 980.

Gergens und Weber, Über lokale Gefäßnervencentren. Pflügers Archiv, XIII, S. 44.

Gianelli, The Helweg-Westphal Tract. Journal of mental pathology VIII, 1, 1906.

Goltz und Ewald, Der Hund mit verkürztem Rückenmark. Pflügers Arch. f. Physiol. Bd. 63, 1896, S. 362.

Gottlieb und Meyer, Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung. Berlin 1912, S. 126.

Grasset et Rauzier, Leçons sur le syndrome bulbo-médullaire. Montpellier, 1890.

Großmann, Beitrag zur Lehre von den reflektorischen vasomotorischen Störungen nasalen Ursprungs. Wiener med. Wochenschr., 1908, S. 26.

Grätzner, Über vasomotorische Nerven. XXII. Versammlung südwestdeutscher Neurologen und Irrenärzte, 26./27. V. 1906.

Hallion et Comte, Circulation capillaire chez l'homme. Archiv d. physiol. 1894, p. 381.

Dieselben, Sur les réflexes vasomoteurs bulbo-médullaires, dans quelques maladies nerveuses. Archiv. d. physiol., 1895, p. 90.

Hallion et Frank, Sur l'innervation vasomotrice de l'intestin. Archives de physiologie, 1896, 478—508.

Hare, A report of a case of unusual oedema in hemiplegia. Journ. of nerv. and ment. diseas., 1885, 8.

Hasterlick und Biedl, Über die Innervation der Hautgefäße. Wien. klin. Wochenschr., 1893, VI, 3.

Hédon, Innervation vasomotrice du larynx. Société de Biologie 2/6. 1906. ref. Revue neurolog. 1906, p. 145.

Hellweg, Studien über den centralen Verlauf der vasomotorischen Nervenbahnen. Archiv für Psychiatrie, XIX, S. 104.

Hill and Macleod, A further inquiry into the supposed existence of cerebral vasomotor nerves. Journ. of Phys. XXVI, 1901, p. 394.

Horsten, Over een centrum ciliospinale. Dissertatie Utrecht, 1896.

Huber, Observations on the innervation of intracranial vessels. Amer. Journ. of physiol. 1899, II, p. 12.

Huet, De gevolgen der exstirpatie van het ganglion supremum colli nervi sympathici voor het centrale zenuwstelsel. Amsterdam 1898.

Hürthle, Untersuchungen über die Innervation der Hirngefäße. Pflügers Archiv XLIV, S. 583.

Jacobsohn, Über Veränderungen im Rückenmark nach peripheren Lähmungen, zugleich ein Beitrag zur Lokalisation d. Centrum ciliospinale u. zur Pathologie d. Tabes dorsalis. Zeitschr. f. klin. Medic. XXXVII, p. 328.

Derselbe, Über die Kerne des menschlichen Rückenmarks. Berlin 1908, S. 31.

Jegorow, Zur Frage der Innervation der Gefäße. Neurolog. Centralbl., 1888, S. 168.

Josué, La vasoconstriction déterminée par l'adrénaline n'est pas due aux centres sympathiques. Comptes rendus de la société de Biologie, LV, 30.

Ito, Über den Ort der Wärmebildung nach Gehirnstich. Zeitschr. für Biologie, 1899, Bd 38, S. 392.

Kaiser, Über eine halbseitige vasomotorische Störung cerebralen Ursprungs. Neurol. Centralbl., 1895, S. 457.

Karplus und Kreidl, Gehirn und Sympathicus. II. Mitteilung. Ein Sympathicuszentrum im Zwischenhirn. Archiv f. die gesamte Physiologie, Bd. 135, 401. 1910.

Kocher, Die Verletzungen der Wirbelsäule. Mitt. a. d. Grenzgebieten der Med. und Chirurg. I, 4, 1896.

Kohnstamm, Die centrifugale Leitung im sensiblen Endneuron. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. XXI, 209, 1902.

Kohnstamm und Wolfstein, Versuch einer physiologischen Anatomie des Vagusursprungs und des Kopfsympathicus. Journal f. Psychiatrie u. Neurologie VIII, 1907.

Kölliker, Handb. d. Gewebelehre Bd. II.

Laignel-Lavastine, Recherches sur le plexus solaire. Thèse de Paris, 1903.

Landois, Artikel Gefäße, Eulenburgs Realencyklopädie. III. Aufl., Bd. VIII, p. 344 ff.

Langley, Note on the connection with nerve cells of the vasomotor nerves of the feet. Journ. of physiology. XII, p. 375.

Derselbe, Journal of physiology. XV, p. 176.

Derselbe, The effect of various poisons upon the response to nervous stimuli chiefly in relation to the bladder. Journal of physiolog., XLIII, 1911, p. 125.

Derselbe, On the nerve cell connection of the splanchnic nerve fibres. Journ. of physiolog., XX, 1896, p. 223.

Derselbe, Remarks on the result of degeneration of the upper thoracic white rami communicantes chiefly in relation to commissural fibres in the sympathetic system. Journal of physiology. XXV, 1900, p. 468.

Derselbe, Das sympathische und verwandte nervöse System der Wirbeltiere (autonomes nervöses System). Ergebnisse der Physiologie. II. 2, S. 818.

Langley and Anderson, K., On the union of the fifth cervical nerve with the superior cervical ganglion. Journ. of physiol. XXX, p. 439.

Dieselben, On the effects of joining the cervical sympathetic nerve with the Chorda tympani. Proceed. of the Roy. society, LXXIII, p. 99.

Dieselben, The union of different kinds of nerve fibres. Journ. of physiol., XXXI, 5, p. 365.

Lapinsky, Zur Frage über die Beteiligung der Nervenstämme der hinteren Extremität an der vasomotorischen Innervation der distalen Gebiete derselben. Virchows Archiv, Bd. 183.

Lapinsky, Studien über die lokale Kontraktion im Bereich gelähmter Nerven. Archiv f. Anat. u. Physiologie. Physiol. Abt. Supplement 1899.

Lapinsky und Cassirer, Über den centralen Ursprung des Sympathicus. Zeitschr. f. Nervenheilk. XVIII, 1900.

Lépine, Note historique sur les vasomoteurs et particulièrement les vaso-dilatateurs. Revue de médecine, 1890, p. 289.

Lewandowsky, Anatomie des sympathischen Systems und Physiologie des sympathischen Systems im Handbuch der Neurologie, I, S. 308 u. S. 417.

Derselbe, Die Funktionen des centralen Nervensystems. Jena 1907.

Lewaschew, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung d. Nervensystems bei Gefäßerkrankungen. Virchows Archiv, Bd. 92, S. 152.

Livon, Action des sécrétions internes sur les centres vasomoteurs. Congrès de l'association franç. pour l'avancement des sciences. Boulogne. 14/21, IX. 99.

Lorper et Crouzon, Contribution à l'étude des hémorrhagies chez l'hémiplégiques. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1904, p. 191.

Lewinsky, Trophoneurot. Knochenatrophie als Ursache dauernder Erwerbsschädigung. Ärztl. Sachverst.-Ztg., 1902, S. 456.

Mager, Vasomotorische Symptome bei Hirntumoren. Obersteiners Arbeiten. XVI, S. 340.

Magnus, Über peripheren Gefäßtonus im Splanchnicusgebiet. Archiv f. die gesamte Physiologie, Bd. 115, S. 331.

Maragliano, Die Hautgefäßreflexe im physiologischen Zustande. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1889, XLIV, S. 265.

Marchis, de, Il simpatico cervicale concorre all'innervazione vasomotrice del cervello. Archiv. de fisiol. II, 3, p. 297.

Minor, L., Zur Bedeutung d. Corp. striatum. I.-D. Moskau, 1882. (Russisch). (zit. nach Rossolimo, Ztschr. f. Nervenheilk. VI.)

Monakow, Gehirnpathologie. Wien, II. Aufl., S. 964.

Morat, Origine et centres trophiques des nerfs vasodilatateurs. Gaz. médic. de Paris, 1892, p. 196.

Derselbe, Sur la constitution du grand sympathique. Comptes Rendus des séances de l'Acad. d. sciences, 1897, CXXIX, p. 1389.

Derselbe, Les origines des nerfs vasodilatateurs. Leurs Centres trophiques. Le Progrès medical, 1897, p. 310.

Morat et Bonne, Les éléments centrifuges des racines postérieures médullaires. C. R. d. l'acad. d. sciences CXXV, p. 126.

Müller und Siebeck, Experimentelle Untersuchungen über die Vasomotoren des Gehirns. Verhandlungen des XXIII. Kongresses f. innere Medizin, München 1906.

Nicolaeff, Moniteur russe neurolog. 1902, 3, p. 12. Revue neurolog. 1903, p. 506.

Neuerbonn, Über die sekundäre Degeneration nach Durchschneidung des Halssympathikus. I.-D., Marburg 1897.

Obersteiner, Bemerkungen zur Hellwegschen Dreikantenbahn. Arbeiten aus dem Institut Obersteiner, 1900, VII, S. 286.

Derselbe, Über das Bechterewsche Bündel. Neurol. Centralbl. 1897, 546.

Derselbe, Die Innervation der Gehirngefäße. Obersteiners Arbeiten, V, S. 215.

Onuf and Collins, Experimental researches on the localisation of the sympathetic nerve in the spinal cord and brain. Journ. of nervous and mental diseases, 1898, p. 661.

Dieselben, Experimental researches on the central localisation of the sympathetic with a critical review of its anatomy and physiology. Archiv of neurology and psychiatry, 1900, III, p. 1—252.

Ott, Vasotonic centres in the thalam. Journ. of nerv. and ment. diseases, 1891.

Owsjannikow, Berichte über die Verhandlungen d. kgl. sächs. Gesellsch. der Wissensch. zu Leipzig. Mathemat.-physikal. Klasse, 1871.

Parhon, Troubles vasomoteurs dans l'hémiplégie. Thèse de Bukarest 1900.

Parhon et Goldstein, Sur quelques troubles vasomoteurs dans l'hémiplégie. La Roumanie médicale. 1899, avril.

Patrizi, I riflessi vascolari nelle membra e nel cervello dell' uomo per vari stimoli e per varie condizioni fisiologiche e sperimentale. Riv. sperim. d. freniatr. XXIII, 1897, 1.

Pick, Beiträge zur Pathologie u. pathologischen Anatomie des Centralnervensystems. Berlin 1898, S. 222.

Pierret, Sur les relations du système vasomoteur du bulbe avec celui de la moelle épinière chez l'homme et sur les altérations de ces deux systèmes dans le cours du tabes sensitif. Compt. rend. de l'Acad. d. scienc. 1882, p. 229.

Porter, Richardson and Pratt, The relation of afferent impulses of the vasomotor centres. The Americ. Journal of physiology, XXVII, 2, p. 276.

Pye-Smith, Observations upon the persistent effects of division of the cervical sympathetic. Journ. of physiol. VIII, 1887, p. 25.

Ranvier, Des nerfs vasomoteurs des veines. Compt. rend. d. séances de l'acad. d. scienc. CXX, p. 19.

Reinhold, Beitrag zur Kenntnis der Lage des vasomotorischen Centrums in der Medull. oblong. des Menschen. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk., X. 1897, p. 67.

Rohnstein, Arch. f. mikrosk. Anat. VIII, S. 465.

Rosenbach, Ein Fall von halbseitiger im Anschluß an starke Körperbewegungen auftretender Cyanose des Gesichts. Centralblatt für Nervenheilk. 1886, S. 231.

Rossolimo, Zur Symptomatologie und chirurgischen Behandlung einer eigentümlichen Großhirncyste. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., VI. 1895, S. 76.

Sachs, Ernest, Relation of the optic thalamus to respiration circulation, temperatur and the spleen. The Journal of experimental medicine, XIV, 1911, Nr. 4.

Salvioli, Archiv. per le science mediche, Ref. Centr. f. Physiol., 1897, p. 388.

Scaffidi, Sur la présence de fibres efférentes dans les racines postér. et sur l'origine des fibres vasodilatatrices qui s'y trouvent. Archiv. di Fisiol., I, p. 586.

Schlesinger, Beiträge zur Klinik der Rückenmarks- und Wirbeltumoren, Jena 1898, S. 135.

Schultz, P., Das sympathische Nervensystem. In Nagels Handb. der Physiologie. IV, S. 585.

Schuster, Demonstration in der Berliner Gesellsch. f. Nervenkr. u. Psych. 1909, 15/2. ref. Neurol. Centralbl. 1909, S. 281.

Simons, Das Armvolumen nach Verletzung der Armnerven. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abteilung 1910.

Sinitzin, Centralbl. für die med. Wissensch. 1871, S. 161.

Spalitta e Consiglio, Les vasomoteurs des membres abdominaux. Arch. ital. d. biologie, XXVIII, 1897, p. 253.

Dieselben, Action des quelques substances sur les vaisseaux paralysés. Arch. di farmacolog. e terap., Bd. V, ref. Jahresb. f. Neurol. u. Psych., 1898, p. 186.

Steinach, Motorische Funktionen hinterer Spinalnervenwurzeln. Pflügers Archiv, Bd. 60, 1895.

Stursberg, Über Störungen der Gefäßreflexe bei Querschnitterkrankung des Rückenmarks. Deutsches Arch. für klin. Medizin. Bd. 104, S. 262.

Tangl, Untersuchungen über den Einfluß des vasomotorischen Nervensystems auf den Stoffwechsel. Pflügers Arch. LXI, S. 563.

Thalbitzer, Hellwegs Dreikantenbahn in der Med. obl. Arch. f. Psych. Bd. 37.

Thayer und Pal, Über vasodilatatorische Centren im Rückenmark. Wien. med. Jahrb., III, S. 29.

Thry, Ricerche sperimentali e istologiche sulle alterazioni trofiche e funzionali da sistema nervoso simpatico. Annal. dell. clinica delle malattie ment. e nerv. Palermo 1903, 2.

Thöle, Hyperthermie bei Operationen am Hirn. Mitt. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chirurg., III, S. 22.

Tronchkofsky, Sur les rapports du grand sympathique et du système nerveux central. Moniteur russe neurolog., 1899, ref. Rev. neurolog., 1899.

Trzaska-Chrzonszczewsky, Zur Lehre von den vasomotorischen Nerven. Virchows Archiv, Bd. 131, S. 371.

Vulpian, Leçons sur les vasomoteurs. Paris, 2 Bd.

Velich, Sur les centres vasoconstricteurs périphériques dans l'état normal et pathologique. Soc. des méd. tchèques de Prague, 13. II. 1899, ref. Rev. neurol. 1899, p. 361.

Weber, Über die Selbständigkeit des Gehirns in der Regulierung seiner Blutversorgung. Arch. f. Anatomie u. Physiologie, Physiologische Abteilung 1908.

Werziloff, Über die vasomotorischen Funktionen hinterer Wurzeln. Physiologie russe, I, S. 48, ref. Centralbl. f. Physiol., XII, 1899, S. 892.

Wiggers, On the action of adrenalin on the cerebral vessels. Amer. Journ. of physiol. XIV, 1905, p. 452.

Wladytschko, Über die Lokalisation der Centren der Vasoconstrictoren im menschlichen Rückenmark. Revue der Psychiatrie, Neurologie u. experimentellen Physiologie, XV, 1910, 471 (russisch).

2. Die sekretorischen Bahnen und Centren.

Adamkiewicz, Artikel Schweiß. Eulenburgs Realencyklopädie, II. Aufl., Bd. XVIII, S. 115. (Auf diesen Artikel stützt sich zum Teil meine oben gegebene Darstellung.)

Bernhardt, Erkrankungen d. peripheren Nerven. 1896. Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie, IX, 1.

Bloch, Contribution à l'étude de la physiologie normale et pathologique des sueurs. Thèse de Paris 1880. (Zit. nach Bernhardt, Erkrankungen d. peripheren Nerven.)

Bowes, Post mortem sweating. Lancet 1885, I, p. 1026.

Eulenburg, Über Erythromelalgie. Deutsche medic. Wochenschr., 1892, Nr. 50.

Friedländer, Ein Fall von Hyperidrosis unilateralis. Centralbl. für Nervenheilk., 1898, S. 389.

Derselbe, Zur Kenntnis der Hyperidrosis unilateralis. Deutsche medizin. Wochenschrift 1905, 28.

Goldzieher, Schweiggers Archiv für Ophthalmologie, XXVIII, 1.

Goltz, Pflügers Archiv, 1875, XI, S. 71.

Heidenhain, Über sekretorische und trophische Drüsennerven. Pflügers Archiv, XVII, S. 1.

Jendrássik, Pest. med. chirurg. Presse, 1893, Nr. 48/50.

Kendall u. Luchsinger, Zur Theorie der Sekretionen. Pflügers Arch. XIII, S. 212.

Kölliker, Die Verletzungen u. chirurgischen Erkrankungen der peripherischen Nerven. Deutsche Chirurgie, Lief. 24b, 1890, S. 33 (Zit. nach Remak.)

Köster, Klinischer u. experimenteller Beitrag z. Lehre von d. Lähmung d. N. facialis, zugleich ein Beitrag z. Physiologie d. Geschmacks, Schweiß-, Speichel- u. Tränenabsonderung. Arch. f. klin. Medic. LXVIII, S. 343.

Langley, On the course and connections of the secretory fibres supplying the sweat glands of the feet of the cat. Journ. of physiology, 1891, XII, p. 345.

Levy-Dorn, Die Schweißnervenbahnen zwischen d. Nerv. ischiadicus u. der Peripherie bei der Katze. Ihre teilweise Trennung von den motorischen Bahnen. Centralbl. f. Physiol., 1892, Nr. 24.

Derselbe, Blutfülle der Haut und Sekretion. Zeitschr. f. klin. Mediz., XXI, 1 und 2.

Luchsinger, Die Wirkung von Pilocarpin u. Atropin auf die Schweißdrüsen der Katze. Pflügers Archiv, XV, S. 482.

Derselbe, Die Schweißnerven für die Vorderpfote der Katze. Centralbl. für die medic. Wissensch., 1878, S. 36.

Derselbe, Pflügers Archiv, 1877, XIV, S. 369.

Möbius, Zur Pathologie des Halssympathicus. Berl. klin. Wochenschrift, 1884, 15/18.

Munk, Artik. Sekretionsanomalien. Eulenburgs Realencyklopädie, II. Aufl., XVIII, S. 180.

Derselbe, Artikel Sekretion. Eulenburgs Realencyklopädie, Bd. XVIII, II. Aufl.

Nawrocki, Z. Innervation der Schweißdrüsen. Centralbl. für d. medic. Wissenschaft, 1878, 2.

Ostroumoff, Moskauer ärztlicher Anzeiger, 1876, 25.

Pandi, Halbseitiges Gesichtsschwitzen bei centraler Facialislähmung. Wien. klin. Wochenschr., 1896, 32. (Mit zahlreichen Literaturangaben.)

Raymond, Des éphidroses de la face. Archiv. de neurol., XV, 1888, p. 53.

Remak, Neuritis u. Polyneuritis. Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie, XI, 3, 3, S. 190/183.

Schlesinger, Über centrale Tuberkulose des Rückenmarks. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., VIII, 1896, S. 530.

Derselbe, Über spinale Schweißbahnen. Festschrift für Kaposi. Wien 1900.

Schmidt, Angeborene multiple Hirnnervenlähmung. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., X, S. 400.

Seeligmüller, Casuistische Beiträge zur Lehre von der Hyperidrosis unilateralis faciei. D. Zeitschr. f. Nervenh., XV, S. 120.

Sollier, Des centres corticaux des viscères. Rev. neurolog., 1898, Nr. 16.

Teuscher, Hyperidrosis unilateralis. Neurol. Centralbl., 1897, p. 1028.

Urbantschitsch, Zur Ätiologie halbseitiger Störungen der Schweißsekretion (Hyper- und Anidrosis unilateralis). Wiener klin. Wochenschr. 1901, S. 1218.

Vulpian, Gaz. hebdomad., 1878, p. 263 u. 294.

Windscheid, Über den Zusammenhang der Hyperidrosis unilateral. faciei mit pathologischen Zuständen des Facialis. Münch. med. Wochenschr., 1889, S. 882.

3. Die trophischen Funktionen des Nervensystems.

Abraham, Die Durchschneidung des N. mandibularis. Arch. für mikrosk. Anat., Bd. 54, 2.

Adrian, Das mal perforant. Jena 1904.

Angelucci, Sur les altérations trophiques de l'oeil consécutives à l'extirpation du ganglion cervical supérieur du sympathique chez les mammifères. Archiv. italien. d. biologie, 1893, XX, p. 67.

Anderson, The nature of the lesions which hinder the development of nerve cells and their processes. Journ. of physiol. 1902.

Arloing, Des rapports fonctionels du cordon sympathique cervical avec l'épiderme et les glandes. Archiv. de physiol., 1891, p. 160.

Arnozan, Des lésions trophiques consécutives aux maladies du système nerveux. Thèse d'agrégation, Paris 1880.

Axmann, Jahrb. d. Kgl. Akad. gemeinnütziger Wissensch. zu Erfurt, Neue Folge, 1894, ref. Neur. Centralbl. 1894, S. 860.

Derselbe, De gangliorum systematis structura etc., Berlin 1847.

Barrel, De l'hémiatrophie faciale dans ses rapports avec les lésions du ganglion cervical inférieure. Thèse de Lyon 1901.

Bayet, Über neurotische Alopecie. Dermatolog. Zeitschrift V, 1901, 324.

Bechterew, Die Funktionen der Nervencentra. Jena 1908. Kapitel VIII. Die trophischen Funktionen des Nervensystems.

Derselbe, De l'influence trophique du système nerveux sur l'appareil musculaire et sur la peau. Rev. de psychiatrie, XIV, 2, p. 52.

Berger et Loewy, Sur les nerfs trophiques de la cornée. C. R. d. l. Soc. de Biol. LIV, p. 688.

Bernhardt, Erkrankungen der peripheren Nerven, Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie, XI, 1, 67.

Bersuré, Utrechter Dissertation, 1895, ref. Centralbl. für Nervenh., 1896, S. 55.

Bethe, Die anatomischen Elemente des Nervensystems und ihre physiologische Bedeutung. Biolog. Centralbl., S. 843, 1898.

Derselbe, Allgem. Anat. u. Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.

Bielschowsky, Über den Bau der Spinalganglien unter normalen und pathologischen Bedingungen. Journ. f. Psych. und Neurol. 1908, S. 188.

Bienfait, Quelques mots sur les atrophies réflexes. Congrès des Aliénistes et Neurolog. de France. L'Encéphale. V, 2, 1910, 236.

Bier, Ein Fall von Akromegalie, Mitteilungen aus der chirurg. Klinik zu Kiel, 1888 (siehe auch Fischer, J.-D. Kiel 1891).

Bikeles, Anatomische Befunde nach Durchschneidung von Rückenmarkswurzeln beim Hunde. Neurolog. Centralbl. 1903, 6.

Bikeles und Jasinski, Zur Frage der trophischen Nerven, Centralbl. für Physiol., 1895, S. 345.

Borchard, Die Knochen- und Gelenkerkrankungen bei der Syringomyelie. Deutsche Zeitschr. für Chirurg., Bd. 72, S. 533.

Bosanquet, Considerations on the possible influence of the nervous system in the tissue-life of the higher animals. Lancet 1898, I, p. 291.

Bräunig, Über Degenerationsvorgänge im motor. Nerven nach Durchschneidung der hinteren Rückenmarkswurzeln. Arch. f. Anat. u. Physiol. Abt. 1903, S. 480.

Breglia, Del sistema nervoso secondo le dottrine istologiche attuali, con idee sulle funzioni del medesimo, specialmente rispetto al trofismo. Giorn. dell Associazione napolitan. dei medici e naturalisti, VI, 5—6, 1897, ref. Rev. neur., 1897, p. 580.

Bregman, Über experimentelle aufsteigende Degeneration motorischer und sensibler Hirnnerven. Obersteiners Arbeiten, I, S. 73.

Breubacher, Der Einfluß der Nervendurchschneidung auf die Struktur der Zahnpulpa. Virchows Archiv Bd. 187, S. 326.

Brissaud, Leçons sur les maladies nerveuses (Deuxième série), Paris 1899.

Browning, Pitting about the hair cups a trophic change in the skin in certain nervous disorders of central origin, Medical news, 1896, II, p. 333.

Brown-Séquard, Leçons sur les vasomoteurs, Paris 1872.

de Buck et Vanderlinden, Notes sur un cas de mal perforant plantaire d'origine diabético-traumatique, Belgique médic., 1897, Nr. 19.

Bum, Über arthritische Muskelatrophie. Wien. medic. Presse, 1896, Nr. 51, S. 2009.

Bumm, Die experimentelle Durchtrennung der vorderen und hinteren Wurzel des zweiten Halsnerven usw. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol., München 1902.

Bunzel, Über den Einfluß der vasomotorischen und sensiblen Nerven auf die durch Verbrühung hervorgebrachte Entzündung des Kaninchenohres. Arch. für experiment. Pathologie und Pharmakologie, XXXVII, p. 445.

Cassirer, Über Veränderungen d. Spinalganglienzellen usw., Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk., XV, S. 150.

Derselbe, Die trophische Funktion des Nervensystems. Ergebnisse d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. d. Menschen u. der Tiere. XIII, 1909, S. 86.

Derselbe, Die trophischen Störungen. Handb. d. Neurol. Herausgeg. von Lewandowsky, Bd. I, S. 1135.

Derselbe, Neuritis und Polyneuritis. Deutsche Klinik. IX.

Cehanovicz, I.-D. Petersburg 1897 (nach Bechterew).

Chantemesse, Sur un cas de syringomyélie à forme acromégalique. Rev. de médec., 1895.

Charcot, Clinique des malad. du syst. nerv., I, Paris 1892, Leçon XVII.

Derselbe, Leçons sur les maladies du système nerveux. Oeuvres complètes, I.

Chatin, Troubles trophiques et troubles de la sensibilité chez les hémiplégiques. Rev. de méd., 1900, p. 781.

Cheatle, Note upon a possible relationship between carcinoma and nerve or trophic areas. British med. Journal 1908, I, p. 904.

Claude et Chauvet, Séméiologie réelle des sections des nerfs mixtes périphériques. Maloine, Paris 1911.

Corlett, Diseases of the skin associated with derangements of the nervous system, Americ. journ. of medic. sciences, 1892, CIII, p. 633.

Curcio, Ricerche sui centri trofici delle ossa; ref. Annal. d. médec. naval. 1898, p. 1968.

Czyhlarz und Helbing, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen von Nervenläsionen zu Gefäßveränderungen, Centralbl. für allg. Pathol. u. pathol. Anatomie, 1897, I, XI.

Danilewski, Wratsch 1882, 47 u. Centralbl. f. Chirurg., 1883, 14.

Darkschewitsch, Arch. für Psychiatr., XXIV, p. 531.

Dejerine et Leloir, Archives de physiologie, 1881.

Dejerine, Atrophie osseuse dans l'hémiplégie, L'Indépendance méd. 1898, 8.

Dejerine, Mr. et Mme., Contribution à l'étude des localisations motrices spinales dans un cas de désarticulation scapulo-humérale remontant à l'enfance. Revue neurol. 1909, p. 523.

Dore, E., On cutaneous affections in various diseases, with special reference to certain angioneuroses. Brit. Journ. of Dermatol., XVIII, 1906, p. 316.

Dondoulli, Contrib. à l'étude des nerfs trophiques. Gazeta de Botkin, 1894, 21; ref. Rev. neurol., 1894, p. 656.

Dujon, Troubles trophiques de l'oeil après section du grand sympathique au cou. Le bullet. médical, Juli 1897.

Duplay, Hémihypertrophie partielle. Gazette hebd. de médec., 1897, 45.

Duplay et Cazin, Recherches expérimentales sur la nature et la pathogénie des atrophies musculaires consécutives aux lésions des articulations. Arch. général de médec., Janvier 1891, 1.

Duplay et Morat, Recherches sur la nature et la pathogénie du mal perforant du pied (mal plantaire perforant). Archiv. général de médec., 1873, p. 257.

Durante, Des troubles trophiques et des troubles circulatoires dans la paralysie générale. Gaz. des hôpitaux, 1894, 9/10.

Dutil et Lamy, Contribution à l'étude de l'artérite oblitérante progressive. Archiv. de médec. expérim., 1893, p. 102.

Ebstein, Erich, Angeborene familiäre auftretende Mißbildungen an den Händen. Mitt. aus Grenzgeb. für Chirurgie u. inn. Medizin. XXII, 606.

Eckhard, Zur Frage über die trophischen Funktionen des Quintus. Centralbl. für Physiol., 1892, S. 328.

Edinger, Behandlung der Krankheiten im Bereich der peripheren Nerven. Penzoldt-Stintzings Handb. der spez. Therapie, I. Aufl., V. Bd., S. 520.

Egger, La fièvre dans les névroses vasomotrices. IV. assemblée de la société suisse de neurologie 12/13. XI 1910. Ref. Revue neurolog. 1911, p. 628.

Eisenlohr, Beitrag zur Hirnlokalisation. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk., III, S. 300.

Engelhardt, Gefäßalteration und Intestinalerosionen. St. Petersb. medic. Woch., 1899, 48.

Erb, Zur Pathologie und pathologischen Anatomie peripherer Paralysen. Arch. für klin. Mediz., Bd. IV u. V.

Erikson, Drei Fälle trophischer Störungen im Ausbreitungsgebiete des Supraorbitalis. Neurologischer Bote (russisch) XVII, 469, 1910.

Etienne, Sur les atrophies musculaires progressives d'origine myélopathique. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1899 p. 358.

Etienne et Champy, Les lésions cellulaires des cornes antérieures de la moelle dans les arthropathies nerveuses. L'Encéphale, 1908, 6, p. 269.

Feilchenfeld, Ein Fall von neuroparalytischer Keratitis nach Trigeminusdurchschneidung beim Menschen. Centralbl. f. prakt. Augenheilkunde, 1898, XXII, S. 88.

Ferrier, Recent work on the cerebellum and its relations, with remarks on the central connexions and trophic influence of the fifth nerve. Brain XVII, p. 22.

Flatau, Periphérische Facialislähmung mit retrograder Neuronendegeneration. Zeitschr. f. klin. Mediz., 1897, XXXII.

Fleming, The effect of ascending degeneration on the nerve cells of the ganglia on the posterior nerve roots. Edinb. med. Journ., 1897, I, p. 279.

Forel, Einige hirnanatomische Betrachtungen u. Ergebnisse. Arch. f. Psychiatr., Bd. XVIII, S. 191.

Fox, T., The influence of the sympathicus on the diseases, London 1885 (mir nicht zugänglich).

Fränkel, Centralblatt für allg. Pathol. und pathol. Anatomie, 1898, 1.

Derselbe, Ueber neurotische Angiosklerose. Wien. klin. Wochenschr. 1896, S. 149.

Fuchs, Atrophie bei cerebraler Hemiplegie. Jahrbuch f. Psychiatrie. XXXII, 312.

Fuchs, Neurologische Demonstrationen. Gesellschaft der Ärzte Wiens. Wiener klin. Wochenschrift, 1910, S. 1614.

Gaule, Der trophische Einfluß der Sympathicusganglien auf die Muskeln. Centralbl. für Physiol. 1893, S. 197.

Derselbe, Der Einfluß des Trigeminus auf die Hornhaut. Centralbl. f. Physiol. 1891, S. 409 u. 450.

Derselbe, Centralbl. für Physiol., 1892, 25 u. S. 385.

Derselbe, Die trophischen Eigenschaften der Nerven. Berl. klin. Wochenschr. 1893, 44/45.

Derselbe, Neues von den trophischen Kräften des Organismus. Archiv f. Physiologie 87, 1901, S. 562.

Gayet et Bonnet, Les altérations osseuses d'origine nerveuse. Arch. général. d. méd. 1910, 195 (Literatur).

van Gehuchten, L'anatomie fine de la cellule nerveuse. Compt. rend. du XII. Congr. international de médic., IV. p. 150.

Derselbe, Les phénomènes de la réparation dans les centres nerveux après la section des nerfs périphériques. La presse médicale, 1899, 1.

van Gehuchten et Biervliet, Le noyau de l'oculomoteur commun 10, 19 et 22 mois après la résection du nerf. Le névraxe 1911, II, p. 295.

Ghillini, La semaine médicale, 1897, p. 299.

Girard, Experimentelle Hemiatrophia faciei. Rev. médic. d. la Suisse romande, 1891, 6.

Gley, E. Absence de lésions trophiques après la section intracrânienne du trijumeau. Compt. rend. d. l. Société de Biologie, 14. III. '91.

Gley et Mathieu, Note sur quelques troubles trophiques, causés par l'irritation du nerf sciatique. Arch. d. physiol. 1888, I. p. 232.

Goldscheider, Über die Lehre von den trophischen Centren. Berliner klin. Wochenschr., 1894, Nr. 18/19.

Derselbe, Die Bedeutung der Reize für Pathologie und Therapie. Leipzig 1898.

Derselbe, Über neurotische Knochenatrophie und die Frage der trophischen Funktionen des Nervensystems. Zeitschr. f. klin. Medic. 60, 1 u. 2.

Goldscheider und Flatau, Normale und pathologische Anatomie der Nervenzellen. Berlin 1898. (Zusammenfassende Arbeit mit zahlreichen Literaturangaben.)

Goldstein, Kritische und experimentelle Beiträge zur Frage nach dem Einfluß des Zentralnervensystems auf die embryonale Entwicklung und die Regeneration. Archiv f. Entwicklungsmechanik. XVIII, 1, 1904.

Goltz. Pflügers Archiv, XX, 2.

Grützner, Einige neuere Arbeiten über trophische Nerven. Deutsch. medic. Wochenschr., 1893, 1, S. 15.

Hagelstam, Lähmung des Quintus und Entartung seiner Wurzeln infolge einer Neubildung in der Gegend des Ganglion Gasseri. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., XIII, S. 209.

Hallopeau et Neumann, Contribution à l'histoire des inflammations réflexes. Gazette médicale de Paris, 1878.

Hanau, Experimental-kritische Untersuchungen über die Ursache der nach Trigeminusdurchschneidung entstehenden Hornhautveränderungen. Zeitschr. f. Biologie, XXXIV, S. 146.

Hayem, Note sur un cas de troubles trophiques. Archives de physiologie, 1875.

Head and Campbell, The pathology of herpes zoster and its bearing on sensory localisation. Brain XXIII, p. 353.

Hertel, Über die Folgen der Exstirpation des Ganglion cervicale supremum bei jungen Tieren. Archiv f. Ophthalmol. 1900, 49, S. 430.

Hirsch, Deutsche medic. Wochenschr., 1900, 20 u. 21.

Hoche, Die Neuronenlehre und ihre Gegner. Berlin 1899.

Hochenegg, Über symmetrische Gangrän und lokale Asphyxie. Wien. medic. Jahrbücher, 1885.

Hoffa, Zur Pathologie der arthritischen Muskelatrophien. Volkmanns Sammlg. klinischer Vorträge. 1892.

Holschewnikoff, Ein Fall von Syringomyelie usw. verbunden mit trophischen Störungen (Akromegalie). Virchows Arch., Bd. 119, S. 10.

Jamin, Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Atrophie gelähmter Muskeln. Jena 1904. (Vollständiges Literaturverzeichnis.)

Jarisch, Über die Koinzidenz von Erkrankungen der Haut und der grauen Achse des Rückenmarks. Vierteljahrsschr. f. Dermat., 1880, S. 195.

Jehn, Über die klinische Äußerung der Reaktionszustände akuter Delirien. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie, XXXVII, 1880, S. 27.

Jendrassik, Allgemeine Betrachtungen über das Wesen und die Funktion des vegetativen Nervensystems. Virch. Arch., Bd. 145, S. 427.

Jensen, Das Problem d. troph. Nerven. Med. Naturw. Archiv II. 459. 1910.

Ingelrans, Troubles vasomoteurs et trophiques d'origine cérébrale. Eruptions pemphigoïdes et ecchymoses purpuriques dans l'hémiplégie. Echo médical du Nord, XIV, p. 177.

Joffroy et Achard, Névrite périphérique d'origine vasculaire. Arch. de médec. expérimentale. 1889.

Jores, Über experimentelle akute Lungengangrän. Deutsches Archiv für klin. Medizin, 87, S. 389.

Derselbe, Über das Verhalten der Blutgefäße im Gebiete durchschnittener vasomotorischer Nerven. Beitrag zur pathol. Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. XXXII, 146.

Joseph, Zur Physiologie der Spinalganglienzellen. Du Bois' Archiv. 1887 S. 296.

Derselbe, Beiträge zur Lehre von den trophischen Nerven. Virchow's Archiv, Bd. 107, S. 119.

Juliusburger u. Meyer, Beitrag zur Pathologie der Spinalganglienzelle. Neurol. Centralbl., 1898, 4, S. 151.

Kapsammer, Das Verhalten der Knochen nach Ischiadicusdurchschneidung. Archiv f. Chirurg., 56, 2.

Kassowitz, Die Phosphorbehandlung der Rhachitis. Zeitschr. f. klin. Med., VII. 1884.

Kiliani, Muskelatrophie nach Frakturen. New Yorker medic. Monatschr. VIII, 20, VIII, 86.

Kirchhoff, Über trophische Hirnzentren und über den Verlauf trophischer und schmerzleitender sowie einiger Fasersysteme von unsicherer Funktion im Gehirn. Arch. f. Psychiatrie, XXIX, S. 888.

Kleist, Die Veränderungen der Spinalganglienzellen nach der Durchschneidung der peripheren Nerven und der hinteren Wurzeln. Berlin Inaug.-Dissert. 1903.

Klippel, Les neurones. Les lois fondamentales de leurs dégénérescences. Arch. de neurol., 1896, I, p. 418.

Kocher, Die Läsionen des Rückenmarks bei Verletzungen der Wirbelsäule. Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir., I, 4.

Kohnstamm, Die zentrifugale Leitung im sensiblen Endneuron. Deutsche Zeitschr. für Nervenh. XXI, S. 209.

Kopp, Die Trophoneurosen der Haut. Wien 1886.

Köster, Zur Physiologie der Spinalganglien und der trophischen Nerven sowie zur Pathogenese der Tabes dorsalis. Leipzig 1904.

Krause, Die Neuralgie des Trigeminus. Leipzig 1896.

Kreibich, Die angioneurotische Entzündung. Wien 1905.

Laborde, Section intracranienne du Trijumeau. Les troubles trophiques consécutifs. Compt. Rend. d. l. Soc. de Biologie, 26. II. 80.

Lande, L., Essai sur l'aplasie lamineuse progressive (atrophie du tissu conjonctif) celle de la face en particulier. Paris 1869. (Nach Möbius.)

Langelan, Nederlandsche Vereeniging van Psych. en Neurolog. 27. 1906. Ref. Neurolog. Centralbl. 1906, 1050.

Langlois et Richet, Troubles trophiques bilatéraux après lésions de l'écorce cérébrale. Compt. Rend. d. l. Soc. de Biol., 31. V. 90. Ref. Centralbl. f. Physiol., 1890.

Lannois, Dermographisme chez des épileptiques. Nouv. Iconogr. d. la Salpêtr. XIV, 1901, p. 207.

Lapinsky, Deux cas de dégénérescence trophique des vaisseaux consécutive à la névrite périphérique. Arch. de médec. expér., 1899, I.

Derselbe, Zur Frage von der Degeneration der Gefäße bei Läsion d. N. sympath. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., XVI, S. 240.

Derselbe, Trophische Gefäßerkrankung im Laufe der Neuritis. Zeitschr. f. klin. Med., XXXVIII, 1—3.

Derselbe, Über die Vasomotoren d. Ohres. Journal von Prof. Sikorsky, 1905, 14.

Derselbe, Zur Frage über die Beteiligung der Nervenstämme der hinteren Extremität an der vasomotorischen Innervation usw. Virch. Archiv, Bd. 183.

Derselbe, Die Degeneration der Gefäße bei Sympathicusläsion. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. XVI, 240.

Derselbe Trophische Gefäßerkrankung im Laufe der Neuritis. Zeitschr. f. klin. Mediz. XXXVIII, S. 1—3.

Lapinsky und Cassirer, Der Ursprung des Halssympathicus im Rückenmark. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. XIX, S. 137.

Leguen, Claude et Villaret, Sur un cas d'atrophie osseuse calcaire, consécutive à une névrite limitée d'origine traumatique. L'encéphale. 1908 I, S. 52.

Leloir, Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur les affections cutanées d'origine nerveuse. Paris 1882.

Lenhossek, Der feinere Bau des Nervensystems. II. Aufl. Berlin 1895.

Leredde, Le rôle du système nerveux dans les dermatoses. Archiv. général de méd., 1899, I, p. 282.

Levaditi, Contribution à l'étude des atrophies musculaires expérimentales. La presse médicale, 1899, Nr. 82, p. 224.

Levy, Die Entstehung des Mal perforant du pied. Mitteil. aus den Grenzgebieten der Medizin u. Chirurgie. XXII, S. 84.

Lewaschew, Zur Lehre von den trophischen Nerven. Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1883, S. 782.

Derselbe, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Nervensystems bei Gefäßerkrankungen. Virch. Arch., Bd. 92, S. 152.

Lewy, F. H., Der Muskelbefund bei cerebraler und spinaler Muskelatrophie. Berlin. klin. Wochenschrift 1910, Nr. 47, S. 2096.

Derselbe, Zur Frage d. cerebralen Muskelatrophie. Pflügers Archiv f. d. ges. Phys. CXXXVII, p. 511.

v. Leyden-Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks. Nothnagels spez. Path. u. Ther., X, S. 1510.

Loebl und Wiesel, Zur Klinik und Anatomie der Hemiatrophia facialis progr. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. XXVII, 1904, S. 355.

Londe, De l'arthropathie nerveuse vraie et de troubles trophiques articulaires. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1897, p. 392. (Mit zahlreichen Literaturangaben.)

Ludlum, The relationship between the spinal cord, the sympathetic system and therapeutic measures. Contrib. from the department of neurology for the Year 1908, IV, Philadelphia.

Lugaro, Sulle alterazioni delle cellule nervose dei gangli spinali etc. Riv. di patol. nerv. e ment., 1896, 12 u. 1897, 12.

Lukasch, Über einen Fall von Keratitis neuroparalyt. Wien. med. Wochenschr. 1897, S. 274.

Lunz, Ein Fall von Syringomyelie mit Cheiromegalie. Deutsche med. Wochenschr., 1898, 42.

Luzzatto, Über vasomotorische Muskelatrophie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. XXIII. 1903, S. 492.

Magni, Comment se comportent les os en voie d'accroissement quand ils sont soustraits à l'influence nerveuse. Arch. ital. di biol. XLIV, p. 21.

Mantegazza, Delle alterazioni istologiche prodotte dal taglio dei nervi. Gazzetta medic. italian. Milano, 1867. (Nach Stier.)

Derselbe, Di alcune alterazioni istologiche dei tessuti al taglio dei nervi. Giornale d'anat. e fisiolog. pathol., Pavia, 1865. (Nach Stier.)

Marie, Un cas de syringomyélie à forme pseudo-acromégalique. La sem. médic., 1894, 22.

Marinesco, Recherches sur la biologie de la cellule nerveuse. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1899. Physiol. Abteilung.

Derselbe, La presse médicale, 1898 u. 1899.

Derselbe, Pathologie générale de la cellule nerveuse. Compt. rend. du XII. Congr. international de méd., IV, p. 388.

Derselbe, Über Veränderung der Nerven u. des Rückenmarks nach Amputationen. Ein Beitrag zur Nerventrophik. Neurol. Centralbl., 1892, S. 463.

Martin, Considérations générales sur la pathogénie des scléroses dystrophiques consécutives à l'endartérite oblitérante progressive. Rev. de médec., 1896, janvier.

Maszkilwicz, Ein Fall von peripherer Facialislähmung mit trophischen Störungen. Ref. Neurolog. Jahresbericht 1901, S. 542.

Mathison, The effects of asphyxia upon medullary centres. The vasomotor centre. Journ. of physiology XLII, 4, 1911.

Mc Ewen, E. L., The relation of nerve impulse to cutaneous inflammation. Journ. of the Amer. Med. Assoc. XLVII, 1, p. 3.

Mayet, Sur les troubles de nutrition dus aux lésions périphériques du système nerveux. Lyon médical, 1885.

Mendel, Neurologisches Centralblatt, 1888, 14.

Meunier, Ainhum. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1897, X, p. 15.

Meyer, E., Über Rippenbrüchigkeit bei Geisteskranken. Arch. f. Psychiatr., XXIX, S. 850.

Möbius, Der umschriebene Gesichtsschwund. Nothnagels spez. Pathologie u. Therapie, XI, 2. Wien 1895.

Michailow, Versuch einer systematischen Untersuchung der Leitungsbahnen des sympathischen Systems. Archiv f. die gesamte Physiolog. Bd. 128, S. 283. (Im Text nicht berücksichtigt.)

Modena, Die Degeneration und Regeneration des peripheren Nerven nach Läsion desselben. Obersteiners Arbeiten. XII. p. 242.

Moltschanoff, Über Erkrankung des venösen Apparates auf neuropathischer Grundlage. Deutsch. Zeitschr. für Nervenheilk., XII, 98.

Monakow, Gehirnpathologie. Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie, IX, 1. Wien 1897.

Morat, Troubles trophiques consécutifs à la section des racines postérieures médullaires. Gazette des hôpit., 1893, 64.

Derselbe, Le système nerveux et la nutrition (les nerfs trophiques). Revue scientifique 1896, p. 193 u. 234. ref. Rev. neur., 1896, 244.

Derselbe, Centres nerveux fonctionels et centres nerveux trophiques. Rev. scientifique. t. XII. 94 p. 676, ref. Rev. neurolog., 1895, p. 171.

Morpurgo, Sur les processus histologiques consécutifs à la névrectomie sciatique. Arch. ital. de biol., 1892, 17.

Nasse, Über d. Einfluß der Nervendurchschneidung auf die Ernährung, insbesondere auf die Form u. Zusammensetzung der Knochen. Pflügers Archiv, 1880.

Müller, Ein Beitrag zur Kenntnis der Hyperidrosis universalis. Münchener med. Wochenschrift 1903, S. 1954.

Morat et Doyon, C. R. d. l. Soc. d. l'Acad. d. Sciences. 1897.

Nekam, Über Innervation und Disposition. Fragen aus dem Gebiete der experimentellen Pathologie von S. Stricker. 1894, 1.

Neumann, Zur Frage der Sensibilität der inneren Organe. Funktioneller Nachweis sensibler Fasern im Nervus sympathicus und Vagus. Centralbl. f. Physiologie XXIV, 26, S. 1213.

Derselbe, Z. Frage d. Sensibilität d. inneren Organe. Ein Beitrag zur Funktion des Plexus mesentericus. Centralbl. f. Physiol. XXV. 2, S. 55.

Nissl, Über die Veränderungen der Ganglienzellen am Facialiskern d. Kaninchens n. Ausreißung des Nerven. Allg. Zeitschr. für Psychiatrie, Bd. 48.

Nothnagel, Anpassungen u. Ausgleichungen. Zeitschr. f. klin. Medizin XX.

Nußbaum, E., Nerv und Muskel. Ergebnisse d. Anat. u. Entwicklungsgeschichte von Merkel u. Bonnet XI. 1901.

Obolensky, Neurotische Hodenatrophie nach Durchschneidung des N. spermat. extern. Centralbl. für die medic. Wissenschaft, 1867, S. 497.

Okada, Experimentelle Untersuchungen über die vasculäre Trophik der peripheren Nerven. Obersteiners Arbeiten XII, S. 59.

Onuf and Collins, Experimental researches on the central localization of the sympathetic with a critical review of its anatomy and physiology. Archiv. of neurol. and psychopathol. III. 1 u. 2.

Oppenheim, Über die senile Form der multiplen Neuritis. Berl. klin. Wochenschr., 1893, 25.

Derselbe, Skoliose und Nervenleiden. Deutsche Ärztezeitung, 1900, 2.

Derselbe, Lehrb. d. Nervenkrankh., V. Aufl.

Oppenheim u. Siemerling, Beiträge zur Pathologie der Tabes dorsalis u. der peripheren Nervenerkrankungen. Arch. für Psychiatrie, XVIII.

Orzechowski, Rückenmarksbefunde bei Amputationsfällen der oberen Extremitäten. Obersteiners Arbeiten, XIII. S. 97.

Pagano, Une preuve de l'existence des nerfs trophiques. Arch. ital. d. biologie XLIII, 1, p. 65.

Parhon, Contributioni la studiul naturei asila vasomotorii in emiplegie. Bukarest 1900. Ref. Neurolog. Centralbl. 1901, S. 1099.

Parhon and Goldstein, Rev. neurol. 1905, 4.

Peterson, A case of syringomyelia combined with acromegaly. New York medic. Record. 1893, II.

Petges et Bonin, Journ. d. Méd. de Bordeaux 1911, S. VI.

Petrina, Über cerebrale Muskelatrophie. Prag. medic. Wochenschrift, 1899, S. 511.

Pitres, Gangrène spontanée des orteils chez un tabétique. Rev. neurol., 1893, 1, S. 202.

Pitres et Vaillard, Contribution à l'étude des névrites périphériques chez les tabétiques. Rev. de médec., 1883, p. 574.

Potain, Varices consécutives à une névralgie sciatique, Gaz. des hôp., 1883, 17.

Prautois et Etienne, Troubles trophiques osseux et articulaires chez un homme atteint d'atrophie musculaire myélopathique. Revue de médec., 1894, p. 390.

Quincke, Über cerebrale Muskelatrophie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., IV, S. 299.

Derselbe, Über cerebrale Muskelatrophie. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin, XXXXII, S. 492.

Raimann, Zur Frage der retrograden Degeneration. Jahrb. f. Psych., 1900, XIX, 1.

Raymond, Recherches expérimentales sur la pathogénie des atrophies muscul. consécut. aux arthrites traumat. Rev. de médec., 1890, X, p. 373.

Remak, Neuritis und Polyneuritis. Nothnagels spezell. Pathol. und Therapie, XI, 3.

Rivers und Head, A human experiment in nerve division. Brain, November 1908.

Roger, Influence des paralysies vasomotrices sur l'évolution de l'érysipèle expérimental. Compt. rend. d. l. Soc. de Biol., 5. Mai 1890, p. 222.

Roger, Pathogénie de la gangrène. Gaz. des hôpit., 1891, p. 377.

Romberg, Klinische Ergebnisse, 1846.

Rosenfeld, Über die Beziehungen der vasomotorischen Neurose zu den funktionellen Psychosen. Archiv f. Psychiatrie XLVI, 1, 94.

Rosenthal, O., Die Angioneurosen und die hämatogenen Hautentzündungen. Archiv f. Dermatolog. u. Syphil. Bd. 102.

Rosin, Verhdlg. d. Vereins für innere Mediz. zu Berlin, 1897/1898, XVII, p. 396.

Roudnew, Dermographisme rouge et blanc. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière XXIII, p. 297, 1910.

Roux et Heitz, Neurol. Jahresber. 1904, 290; 1905, 201.

Sabrazès, Syringomyélie. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., XII, 1899, p. 483.

Sabrazès et Cabanne, Hémihypertrophie faciale. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1898, 5.

Sachsalber, Keratitis neuroparalytica. Wien. klin. Wochenschr., 1893, p. 661.

Salvioli, Sulla pretesa influenza trofica dei nervi sui tessuti del corpo animale. Archiv. per le scienze medic., 1897, 4.

Salzer, Demonstration. Verh. d. Gesellsch. d. Ärzte in Wien 10. 6. 1910. Ref. Wien. klin. Wochenschr. 1910, S. 911.

Samuel, Entzündung durch Nervenreizung. Königsberg. mediz. Jahrb., I, p. 235 ff.

Derselbe, Über den Einfluß der Nerven auf die Entzündungsprozesse. Königsberg. med. Jahrb., I, S. 21—33.

Derselbe, Die trophischen Nerven. Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie. Leipzig 1860.

Derselbe, Über anämische, hyperämische u. neurotische Entzündungen. Virchows Archiv, Bd. 121, S. 396.

Derselbe, Artikel Trophoneurosen, Eulenburgs Realencykl., XX, II. Aufl.

Derselbe, Das Gewebswachstum bei Störungen der Innervation. Virch. Archiv, Bd. 113, S. 272.

Sano, Les localisations des fonctions motrices de la moelle épinière. Anvers 1898.

Schaffer, Zur Lehre der cerebralen Muskelatrophie nebst Beitrag zur Trophik der Neuronen. Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol., II, S. 30.

Derselbe, Das Verhalten der Spinalganglienzellen bei der Tabes auf Grund von Nissls Färbung. Neurolog. Centralbl., 1898, 2.

Schäfer, Z. Lehre von d. cerebralen Muskelatrophie. Erlangen 1896.

Schreiber, Beitrag zur Kenntnis der Geschmacksinnervation u. der neuroparalyt. Augenentzündung. Zeitschr. für klin. Medic., 1895, XXVIII, S. 441.

Schiff, Recherches sur l'influence des nerfs sur la nutrition des os. C. R. d. séances de l'Academ. d. scienc., XXXVIII.

Derselbe, Physiologie de la digestion, I, p. 235.

Derselbe, (Experimentelle Hemiatrophia facial.) Rev. méd. d. l. Suisse romande, 1891, 7.

Schlesinger, Über eine durch Gefäßerkrankungen bedingte Form der Neuritis. Neurolog. Centralbl., 1895, S. 578 u. 634.

Derselbe, Zur Kenntnis d. Akromegalie u. der akromegalieähnlichen Zustände. Wien. klin. Wochenschr., 1892, 19.

Derselbe, Hydrops hypostrophos und Hydrops articul. intermittens. Mitt. a. d. Grenzgebieten der Medizin u. Chirurg., V, S. 441, 1900.

Derselbe, Über Blaseneruptionen an der Haut bei centralen Affektionen des Nervensystems. Deutsche med. Wochenschrift. 1907 27, S. 1068.

Schmidt, Ein Fall vollständig isolierter Trigeminuslähmung nebst Bemerkungen über d. Verlauf der Geschmacksfasern der Chorda tympani und über trophische Störungen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenh., VI, S. 438.

Schnell, Lésions cardiovasculaires d'origine nerveuse. Thèse de Paris, 1896. Nach Gley et Mathieu.

Schwimmer, Die neuropathischen Dermatosen. Wien 1883.

Seeligmüller, Verstärktes Längenwachstum d. Knochen bei spinaler Kinderlähmung. Centralbl. für Chirurg., 1879, 28.

Seydel, F., Ein Beitrag zur Lehre von der Keratit. neuroparalyt., Arch. f. Ophthalmol., XLVIII, S. 142.

Souques et Harvier, Névrose sécrétoire. Revue neurolog. 1908, 10.

Spiller, G., Patological report on a case of dermatitis vesiculobullosa et gangraenosa mutilans manuum (Duhring) with a consideration of the relations of vascular and nervous changes to spontaneous gangrene and Raynauds disease. Journ. of experim. Medicine V, 1, 1900.

Steiner, Über die Muskelatrophie bei der cerebralen Hemiplegie. Deutsch. Ztschr. f. Nervenh., III, S. 290. (Mit Literaturangaben.)

S. Stier, Experimentelle Untersuchungen über d. Verhalten der quergestreiften Muskeln nach Läsionen des Nervensystems. Archiv für Psychiatrie, XXIX, S. 249. (Mit ausführlichem Literaturverzeichnis.)

Stood, Über trophische Nerven nebst einigen einschlägigen Versuchen am Kaninchen. I.-D. Halle.

Strauß, Zwei Fälle von isolierter peripherischer Lähmung des N. musculocutaneus., Berl. klin. Wochenschr., 1897, 37.

Sträußler, Über Veränderungen der motorischen Rückenmarkszellen nach Ausreißung der peripheren Nerven. Jahrb. f. Psychiatrie, XXI, 1.

Sudeck, Ein operativ geheilter Fall von traumatischer reflektorischer Neurose der Hand. Monatsschrift f. Unfallheilk. VII, 60, 1910.

Derselbe, Über die Muskelatrophie (Reflextheorie u. Inaktivitätstheorie). Deutsch. medic. Woch., 1897, 22, S. 881.

Sulzer, Anatomische Untersuchungen über Muskelatrophie articulären Ursprungs. Basel 1897. Ref. Neurol. Centralbl., 1897, S. 845.

Tedesko, Über Knochenatrophie bei Syringomyelie. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk., XXVI, S. 350.

J. Thomas et Thomesco, Considérations sur l'étiologie générale des dermatoses avec une étude spéciale sur le rôle du système nerveux dans la pathogénie de quelques affections cutanées. Thèse de Paris, 1893. Ref. Annal. de derm., 1893, S. 1470.

Tschermak, Über tonische u. trophische Innervation. Folia neurobiol. III, p. 676.

Trendelenburg, Zur Frage der trophischen Nervenfunktion. Neurol. Centralbl. 1906, S. [illegible]
Vejas, Ein Beitrag zur Anatomie u. Physiologie der Spinalganglien. I.-D. München 1883.
Virchow, Handb. der speziellen Pathologie, 1854, S. 319—323.
Derselbe, Über neurotische Atrophie. Berl. klin. Wochenschr., 18[illegible], Nr. 29.
Vulpian, Sur les modifications qui subissent les muscles sous l'influence de la section des nerfs. Arch. d. physiol., II. 1869.
Derselbe, Leçons sur l'appareil vasomoteur. Paris 1875.
Warrington, Further observations on the structural alterations observed in nerve cells. Journal of physiol. XXIV, 6.
Weber, Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1864, S. 147.
Weir-Mitchell, Des lésions des nerfs et de leurs conséquences. Traduit par M. Dastre, Paris 1874.
Wilbrand und Sänger, Die Neurologie des Auges. Wiesbaden 1901, II, 1 S. [illegible] (Ausführliches Literaturverzeichnis über Keratitis neuroparalytica.)
Winfield, The influence of the nervous system on skin diseases. Medical News, 1897, II. 7. August.
Wolfe, The bearing of the neurotrophic function on cutaneous conditions. Philad. med. Journ. 25. I. 1900.
Wolff, Über troph. Störungen bei primären Gelenkleiden. Berl. klin. Wochenschr., 1893, 29.
Zahn, Akute Hautablösungen bei progressiver Paralyse. Allg. Zeitschr. f. Psych. 54. 1897, S. 351.
Ziehen, Über den Sympathicus. Vortr. im Verein f. innere Mediz. in Berlin 1900.

Zweites Kapitel.

Die Akroparästhesien und verwandte Zustände.

Alibert, Contribution à l'étude du mal de Bright. Thèse de Paris 18[illegible]
Armandin, Contribution à l'étude de l'acroparesthésie. Thèse de Paris 1899.
Artner, Max, Acroparesthesia. Medic. Council 1907, XII, 271—273.
Gilbert Ballet, L'acroparesthésie. La semaine médicale. 1895, XV, p. 473.
Baupp, Acroparesthésie avec troubles à topographie radiculaire et dissociation de la sensibilité. Revue neurolog. 1904 p. [illegible]
Berger, Über eine eigentümliche Form von Parästhesie. Bresl. ärztliche Zeitschr. 1879, S. [illegible]
Bernhardt, Über eine weniger bekannte Neurose der Extremitäten, besonders der oberen. Centralb. f. Nervenheilk., 1886, S. 33.
Bouchaud, Un cas d'acroparesthésie avec troubles de la sensibilité objective à topographie segmentaire. Revue neurolog. 1904, p. [illegible]
Brissaud et Lande, Acroparesthésie, [illegible]. Revue de médecine. 1901, p. 542.
Braun, Neuropathologische Mitteilungen. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie, Bd. 50, S. 799.
Buzzard, Some forms of paralysis dependent upon peripheral neuritis. The Lancet, 1885, II, p. 1[illegible]
Chabot, Thèse de Lyon, 1896 (cit. nach Laveboullet).
Collins, Journ. of nerv. and mental diseases. August 1893.
Collins, Acroparesthesia (the paraesthetic neurosis) the analysis of one hundred cases. New York med. Rek. 1911, 81, p. 711.

Curschmann, Über vasomotorische Krampfzustände bei echter Angina pectoris. Deutsche med. Wochenschrift 1906, 38, S. 1527.

Derselbe, Über Angina pectoris vasomotoria. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilk. XXVIII, 1905.

Dejerine et Egger, Les troubles objectives de la sensibilité dans l'acroparesthésie et leur topographie radiculaire. Revue neurolog. 1903, p. 54.

Dieulafoy, Union médicale, 1886, p. 896.

Edgeworth, Acroparesthesia. The Lancet 1900, I, p. 1756.

Edinger, Behandlung der Krankheiten im Bereich der peripheren Nerven. Handbuch der speziellen Therapie von Penzoldt-Stintzing, I. Aufl. Bd. V, S. 664.

Egger, L'acroparesthésie. Une lésion du cordon postérieur. Revue neurolog. 1906, p. 171.

Engelskjön, Die ungleichartige therapeutische Wirkungsweise der beiden elektrischen Stromesarten. Archiv für Psychiatrie, XV, S. 306.

Ferrio, Sull'acroparestesia. Il Morgagni, 1899, p. 201—223.

v. Frankl-Hochwart, Akroparästhesien. Nothnagels spez. Pathologie und Therapie, 1898, XI, 2, II Aufl. 1904.

Friedmann, Zur Akroparästhesie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1893, S. 450.

Fry, Acroparesthesia. Philadelph. med. journal 18. X. 1902.

Gallois, Bulletin médical. 1888, p. 1102.

Glorieux, A propos de l'acroparesthésie. Annal. d. l. policlin. d. Paris 1896, I, 358.

Ham, Étude sur l'acroparesthésie. Lille 1905.

Hackevec, Über die Akroparästhesien. Wien. klinische Rundschau. 1897, 15.

Jones, Studies on functional disorders. 1870, p. 520.

Laquer, Über eine besondere Form von Parästhesien der Extremitäten (Akroparästhesien Schultze). Neurolog. Centralblatt, 1893, 188.

Lerebouillet, L'acroparesthésie. Gaz. hebdomad. 1898, p. 961.

Lesem, Acroparesthesia. A study of two hundred cases. Med. Record LXX, p. 332.

Lévi et Wormser, Névrite sensitivo-motrice des extrémités par abus forcé de bicyclettes. Revue neurolog. 1904, p. 1229.

Martin, Über eine Quelle des Zustandekommens der mehr complicierten Nervenzufälle. Speyer 1855.

Möbius, Behandlung der vasomotorisch-trophischen Neurosen. In Penzoldt-Stintzing's Handbuch der spez. Therapie, Bd. V, S. 492.

Mondio, Contribuzione allo studio dell'acroparesthesia. Riv. ital. d. neuropatol., psychiatria ed elettroterap. III, 241, 1910.

Peter Mohr, Inaug.-Diss. 1900. Bonn (cit. nach Schultze).

Muir, Lancet 1883, II, p. 205.

Negro, Contrib. à l'étude des acroparesthésies. Bullet. del Policlin. di Torino 1898 u. 1899.

Natvig, Norsk. Mag. f. Laegevid. 1886, XI, 382.

Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankh., V. Aufl.

Ormerod, On a peculiar numbness and paresis of the hands. St. Bartholomew's Hosp. Rep., 1883.

Peretz, Sensibilitätsstörungen bei d. multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. I.-D. Berlin 1910.

Pfeiffer, Gichtfinger. Berl. klin. Wochenschr., 1892, S. 919.

Pick, Recherches sur la pathologie des acroparesthésies. Revue neurolog. 1908, p. 12.

Putnam, Series of cases of paraesthesia mainly of the hands of periodical occurrence and possibly of vasomotor origin. Arch. of medicine 1880.

Raymond et Courtellemont, Névrite professionnelle chez un cocher. Revue neurolog. 1904, p. 500.

Riesman, Trigger-finger (digitus recellens) associated with acroparaesthesia. The Philadelph. Policlinic. VII, 18, ref. Neurol. Jahresber., II, p. 867.

Roasenda, Pour la casuistique des acroparesthésies. Recherches sur la sensibilité objective. Archiv de psychiatrie, neuropatol. usw. XXV, 1904 p. 628. Revue neurol. 1905, p. 389.

Rosenbach, Die Auftreibung der Endphalangen der Finger, eine bisher noch nicht beschriebene trophische Störung. Centralbl. f. Nervenheilk., XIII 1890, S. 199.

Saundby, On a special form of numbness of the extremities. The Lancet, 1885, II, p. 422.

Savill, A clinical lecture on acroparesthesia, erythromelalgia, sclerodactylia and other angioneurotic disturbances. The Lancet 1901, I, p. 1513.

Schmidt, Zur klinischen Pathologie des peripheren Nervensystems bei Lungentuberkulose mit spezieller Rücksicht auf Akroparästhesien. Wien. klin. Wochenschr., 1899, S. 721.

Schneyer, La Roumanie médicale, 1897, 434.

Schulze, Über Akroparästhesie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., 1892, III, S. 300.

Senator, Erkrankungen der Nieren. Nothnagel's spez. Path. und Therapie, XIX, 1, S. 73.

Schuster, Archiv f. Psychiatrie. XXXV, S. 242.

Shaw, Vascular and toxic acroparesthesia or sensory disturbances of the extremities occurring independently of primary disorder of the nervous system. The Practitioner 1905, p. 156.

Simons, Plethysmographische Untersuchungen der Gefäßreflexe bei Nervenkranken. Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys. Abt. Suppl. 1903, S. 429.

Sinkler, On a form of numbness of the upper extremities. Philad. med. Times, 1884.

Derselbe, The treatment of acroparesthesia (numbness of the extremities). Medical News, 1894, II, p. 178.

Solis-Cohen, Vasomotor ataxia. A contribution to the subject of idiosyncrasies. Am. Journ. of medic. scienc., Bd. 107, 1894, p. 130.

Sommer, Akroparästhesien nach Trauma. Berliner klin. Wochenschrift 1902, 40, S. 929.

Souza-Leite, De l'acromégalie. Paris 1890.

Sternberg, Die Akromegalie. Nothnagels spez. Path. u. Therapie, VII, 2, S. 82.

Treupe, Über Acroparästhesien. Deutsche med. Wochenschrift 1910, 19, S. 822.

Trombert, Contribution à l'étude de la sensibilité objective dans l'acroparesthésie. Thèse de Paris 1906.

Verstraeten, C., L'acromégalie. Revue de méd., 1889, p. 377.

Weber, F. Parkes, Sensory tetany, vasomotor tetany. British med. Journal. 1911, 25, II.

Whiting, A clinical lecture on acroparesthesia. The Med. Press and Circular LXXXIII, 1907, 15, 388.

Wild, Über Akroparästhesien nach Trauma. Ärztlich. Sachverständigen-Zeitung. 1904, 7.

Windscheid, Die Pathologie und Therapie der klimakterischen Neurose. Deutsche Praxis, 1897, 7.

Wolfenstein, Contribution à l'étude de l'acroparesthésie. Thèse de Paris, 1899.

Drittes Kapitel.

Die Erythromelalgie.

Achard et Lévi, Erythromélalgie, Maladie de Raynaud. Séméiologie nerveuse von Gilbert et Thoinot. 1911, p. 569.

Arcangeli, Eritromelalgia ed osteomalacia. Bolletino d. Soc. Lancis. di osped. di Roma 1905, XXV., p. 85—90.

Auché et Lespinasse, Sur un cas d'érythromélalgie ou névrose congestive des extrémités. Rev. de médecine, 1889, Bd. IX, p. 1049.

Auerbach, Über Erythromelalgie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenh., 1897, XI, 1 u. 2.

Baginsky, Verhandlungen der Berl. mediz. Gesellsch., 1892, S. 211.

Bauer, Eine atypische Neurose. Berl. klinische Wochenschr., 1894, 5.

Benoist, Étude sur l'érythromélalgie. Thèse de Paris 1911.

Berbez, P. et H., Sur l'érythromélalgie. La France médicale, Paris 1887, p. 163—168.

Bernhardt, Ein Fall von Erythromelalgie. Berl. klin. Wochenschrift, 1892, S. 1129.

Bignone, A contributo allo studio clinico dell'eritromelalgia, Gaz. d. ospedal., 1894, XV, p. 1122.

Blaschko, Symmetrische Erythrodermie der Arme. Monatsh. für Dermatol. 1895, I, S. 498.

Bowen, A case of erythromelalgia. Journal of cut. diseases 1906, XXIV, 480.

Brissaud, Leçons sur les maladies nerveuses (II. série), Paris 1899. Leçon III, VII, VIII, XXI.

Buch, Die Sensibilitätsverhältnisse des Sympathicus und Vagus mit besonderer Berücksichtigung ihrer Schmerzempfindlichkeit in der Bauchhöhle. Archiv für die gesammte Anatomie und Physiologie, Physiol. Abt. 1901, S. 197.

Camp, A case of erythromelalgia. The journal of nervous and mental disease, 1904, XXXI, p. 548.

Carlslaw, Case of erythromelalgia. Glasg. medic. Journ., I, 1898, p. 438.

Case, Case of erythromelalgia. St. Thomas Hosp.-Rep. London 1894, XXXI, p. 85.

Cavazzini e Bracci, Sui reflessi vasomotori nell eritromelalgia. Il Morgagni, 1900, I, p. 59.

Charles, Sur un cas d'érythromélalgie. La Pratique médicale, Paris 1892, p. 297.

Chill, Erythromelalgia. The Practitioner 1910, p. 845.

Collier, James, The occurrence of erythromelalgia in diseases of the spinal cord; an account of ten cases. The Lancet, 1898, II, p. 401.

Cristiani, Due casi di eritromelalgia (paralisi vasomotrice delle estremità) in alienati di mente. Riform. medic., 1894, X, 4.

Crocker, Case of erythromelalgia. British Journ. of dermatol., 1889, I.

Dehio, Un cas d'érythromélalgie. Arch. russ. de Pathol., I, 2, p. 204, ref. Schmidt's Jahrb. 252, p. 131. (Derselbe Fall wie der folgende.)

Derselbe, Über Erythromelalgie. Berl. klin. Wochenschr., 1896, No. 37.

Dide, Trouble trophique intermédiaire entre les syndromes de Raynaud et celui de Weir-Mitchell chez une malade atteinte de pseudosclérose catatonique. Rev. neurol. 1904, p. 983.

Dogiel, Die sensiblen Nervenendigungen im Herzen und den Blutgefäßen der Säugetiere. Archiv f. mikroskopische Anatomie, 52, S. 44.

Dhager, Ein Fall von Erythromelalgie. Der prakt. Arzt, XXXIV, 10, ref. Monatsh. für Dermatol., 1894, 19.

Eddy, Erythromelalgia. Detroit med. journal, April 1900.

Eichhorst, Handb. der spez. Pathologie und Therapie, 1896.

Elsner, A case of erythromelalgia. Medical society of the state of New York, Medic. Record, LI, 1897, p. 172.

Elsner, H. L., Recent experiences with erythromelalgia. Medical News 1901, LXXVIII, 405.

Engelen, Ein Fall von Erythromelalgie kombiniert mit Basedowscher Krankheit. Deutsche mediz. Wochenschrift, 1907, S. 1634.

Engelskjön, Die ungleichartige Wirkungsweise der beiden elektrischen Stromesarten und die elektrodiagnostische Gesichtsfeldmessung. Arch. für Psychiatrie, Bd. XV und XVI.

Erb, Über das intermittierende Hinken und andere nervöse Störungen infolge von Gefäßerkrankungen. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, XIII, 1898, S. 1.

Eulenburg, Über Erythromelalgie. Deutsche mediz. Wochenschr., 1893, 50.

Derselbe, Artikel Akrodynie in Eulenburgs Realenzyklopädie, III. Aufl., Bd. I, S. 269.

Derselbe, Artik. Erythromelalgie in Eulenburgs Realenzyklopädie, III. Aufl., Bd. VII.

Finger, Fall von Erythromelalgie. Verhdlg. d. Wien. dermatol. Gesellsch., ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. XXXVIII, S. 94.

Fischer, Ein Fall von Erythromelalgie. St. Petersburger mediz. Wochenschr., 1895, S. 70.

Fujiwara, Ein Fall von Erythromelalgie (japanisch). Ref. Neurologia II, p. 101.

Galloway, A case of erythromelalgia in a woman aged sixty six years. British journal of dermatol. 1909, XXI, p. 253.

Gelpke, Vorstellung eines Falles von Erythromelalgie. Korresp.-Bl. für Schweizer Ärzte, 1899, 1.

Gerhardt, Über Erythromelalgie. Berliner klin. Wochenschrift, 1892, p. 1125.

Gerrard, Burning feet or Erythromelalgia tropica. The Dubl. med. journal of med. science 1910, Sept., p. 182.

Glagolew, Verhdlg. d. Ärzte-Gesellsch. zu Simferopol 1892/1893.

Glorieux, Über Erythromelalgie und congestive Neurose der Extremitäten. La policlinique, 1895, 23.

Goelle, Ein eigentümlicher Fall von Erythromelalgie. I.-D. Leipzig 1903.

Goldscheider, Die Behandlung der arteriosklerotischen Schmerzen. Zeitschrift f. physikalische und praktische Therapie, XIII, S. 1909.

Gordon, Trophoneurosis of the hands allied to erythromelalgia and to Raynaud's disease. Am. Journal of med. sciences, 1907, I, p. 423.

Graves, Clinical lectures, 1864, p. 926.

Grenier, Affection des extrémités non décrite par les auteurs. Bordeaux médical 23. IX. 73.

Hallopeau et Laret, Congrès pour l'avancement des sciences, Marseille 1891, zit. nach Gilles de la Tourette. Traité de l'hystérie, II, p. 483.

Hamilton, Report of a case of erythromelalgia with the postmortem finding. Journal of nervous and mental disease, 1904, 4, p. 217.

Hann, A case of erythromelalgia. The Lancet, 1907, II, p. 1156.

Hasland, Et Tilfaelde af Erythromelalgi. Hosp. Tidende Kjøbenh., 1895, p. 649.

Heimann, Zwei Fälle von akuter Erythromelalgie. Berl. klinische Wochenschrift, 1895, S. 1138.

Heller, Die Erkrankungen der Nägel. Berlin 1900, S. 200.

Henoch, Gesellsch. der Charité-Ärzte. Sitzung vom 20. VI. 92.
Heß und Königstein, Über Neurosen der Hautgefäße. Wien. klin. Wochenschrift, 1911, Nr. 42.
Hilbert, Über Bindehautentzündung bei Erythromelalgie. Wochenschr. für Therapie u. Hygiene des Auges. Dresden 1906, II. p. 193.
Hirose, Ein Fall von Erythromelalgie. Neurologia, IV, 1905.
Hughes, The Alienist and Neurologist, 1906. XXVII. I. p. 60.
Jacoby, Fall von Erythromelalgie. New Yorker med. Monatsschr. 1899, Juli.
Kahane, Erythromelalgie. Sammelreferat. Zentralbl. für d. Grenzgeb. der Mediz. und Chirurgie, 1900. I., S. 390.
Kanoky, A case of erythromelalgia. The journal of the Americ. med. Association. LI. p. 2157.
Kast, Ein Fall von Erythromelalgie. Deutsche Mediz. Wochenschrift, 1902, Vereinsbeilage, S. 282.
Kelly, Bruce, U., A case of erythromelalgia. The Lancet 1904, I, p. 164.
Klae, Fall von Angioneurose mit Symptomen von Erythromelalgie. St. Petersburger med. Wochenschr. 1909, S. 365.
Klingmüller, Über Erythromelie. Festschrift zu Ehren von Kaposi. Wien 1901.
Koch, Berl. klin. Wochenschr., 1892, S. 1146.
Koppens, Primäre Erythromelalgie. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1901, 24.
Lähr, Über Störungen der Schmerz- und Temperaturempfindung infolge von Erkrankungen des Rückenmarks. Arch. f. Psychiatrie. XXVIII, 733.
Landgraf, Gesellsch. d. Charité-Ärzte, 30. 6. 1892.
Lannois, Paralysie vasomotrice des extrémités ou Erythromélalgie. Thèse de Paris 1880.
Lannois et Porot, Erythromélalgie suivie de gangrène des extrémités avec autopsie. Congrès de Bruxelles, 1903, 1.—8. 8., Rev. neurol. 1903, p. 833.
Dieselben, Erythromélalgie suivie de gangrène des extrémités avec autopsie. Revue de méd. XXIII. 1903, p. 824.
Lassar, Berlin. klin. Wochenschr., 1900, S. 590.
Leotta, Sur l'erythromélalgie. XX. Congrès de la société italienne de chirurgie. Rome, octobre 1907. Riforma, med. 1907, p. 1418.
Lévi, D'une forme hystérique de la maladie de Raynaud et de l'érythromélalgie. Arch. d. neurol., XIX, 1895. 1.
Lévi, L., De l'érythromélalgie, syndrome de Weir-Mitchell. La presse médicale, 15. IX. 1897.
Lewin, G. und Th. Benda, Über Erythromelalgie. Berlin. klin. Wochenschr., 1894, S. 53ff.
Lier, E. H. van, Erythromelalgie. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk, 1905, I, p. 1216.
Löbl, Erythromelalgie. Budap. orv. ujság. 1906, IV, p. 159.
Lombroso e Ottolenghi, Eritromelalgia in una truffatrice. Arch. di psichiatr., 1888, p. 602.
Luzzato, Eritromelalgia sintomatica. La settiman. medich., Bd. LI, p. 289, ref. Arch. für Dermat. u. Syphilis, L. p. 274.
Lynch, Erythromelalgia. Journal of Med. sciences of Portland, 1903, X., p. 79.
Machol, Berl. klin. Wochenschr., 1892, 51, p. 1319.
Mackenzie, Diskussion zu Sturges Vortrag in der Clinical Society of London.
Mader, Zwei merkwürdige Fälle von Angioneurose. Wien. med. Presse, 1878, 23.
Marcacci, Sulle nevrosi vasomotoria e sensitiva della cute plantare. (Eritromelalgia di Weir-Mitchell). Giorn. ital. di malatt. ven. XXVIII. 1887, p. 257.

Meyer, Deutsch. medic. Wochenschr., 1894, 24.

Mills, Vasomotor and trophic affection of the fingers. Americ. Journ. of med. sciences, 1878, II, p. 451.

Miner, C. H., Two cases of erythromelalgie. Tr. Luzerne Co. Med. Society, Wilkesbarre, 1905, XIII, 129.

Möbius, Behandlung der vasomotorisch-trophischen Neurosen. In Penzoldt-Stintzings Handb. d. speziell. Therapie, Bd. V, S. 491.

Morel-Lavallée, Gazette des hôpitaux, 1891, S. 890.

Morgan, Erythromelalgia. The Lancet, 1889, I, p. 10.

Müller, Allgemeines Klinisches über die Empfindungen in unseren inneren Organen. Vortrag I. Jahresversammlung deutscher Nervenärzte, Dresden 14–15. IX. 1907.

Mutschnik, Ein Fall von Erythromelalgia. Südrussische medic. Wochenschr., 1894, 7. Ref. Allg. med. Centralztg., 1894, S. 495.

Neill, Erythromelalgia. West-Virginia med. Journal. Dez. 1908.

Nieden, Über Erythromelalgie und Augenleiden. Archiv für Augenheilk., XXVIII, 1.

Nolen, Erythromelalgie. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk., 1894, 12. Ref. Centralbl. für Nervenheilk., 1895, S. 96.

Oppenheim, Intermittierendes Hinken u. neuropathische Diathese. D. Zeitschrift f. Nervenh., XVII, S. 317.

Oty y Esquerdo, Erythromelalgia. Revista de med. y cirurg. pract. Madrid 1901, Nr. 698.

Paget, H. St. Bartholom. Hosp. Reports, 1874, p. 67.

Pajor, Über Erythromelalgie. Pester medic.-chirurg. Presse, 1896, 3. Auch Gyogyaszat, 1895, 51.

Pasquale, Romeo, Deux cas d'érythromélalgie ou névralgie rouge. Gazz. degli ospedale e delle cliniche. XXIX. p. 1386, 1908.

Pedrazzini, Erythème par microcoque tétragène simulant l'érythromélalgie. Gaz. degl. osped. e delle cliniche XXVII, No. 48, 22. 4. 1906.

Personali, Beitrag zur Ätiologie der Erythromelalgie. Monatsh. für prakt. Dermatol., XVIII, 1894, S. 406.

Derselbe, Nuovo contributo allo studio dell eritromelalgia. Riform. med., XV, 1899, p. 867.

Pezzoli, Ein Fall von Erythromelalgie. Wien. klin. Wochenschr. 1896, No. 55.

Pick, Erythromelie. 66. Versammlung Deutsch. Naturforscher und Ärzte in Wien. Ref. Monatsh. für Dermatol., 1894, 2.

Pokrowsky, Wratsch 1894.

Pospelow, Trophische Störungen der Haut bei spinaler Gliosis oder Syringomyelie. Arch. f. Dermatol. und Syph., XLIV.

Potain, Asphyxie locale des extrémités et érythromélalgie chez un même sujet. Journ. de médic. et chirurgie practique, 10. 1. 1897.

Prentiss, New York medic. Rekord, 1897, LII, p. 39.

Derselbe, Two cases of erythromelalgia (Mitchell). Transact. of the association of the americ. physicians. XII, p. 310.

Quinby, Treatment of trophic nerve lesions; study based on a case of mal. perforant, of ischemic paralysie and of erythromelalgia. Bost. med. and surg. Journal 1908, 27, I.

Remak, Neuritis und Polyneuritis. Nothnagels spez. Pathol. und Therap., XI, 3, 3, p. 157.

Reynolds, H. R., Erythromelalgia with report of a case. Occident med. Times, 1903, May.

Rolleston, A case showing some of the features of erythromelalgia and of Raynaud's disease. Lancet 1898, I, p. 781.

Rosen, Über Erythromelalgie. Berl. klin. Wochenschr., 1899, No. 49, p. 1081.

Ross and Bury, On peripheral neuritis, 1893, p. 157 u. 383.

Rost, Verhandlungen des Vereins für innere Medizin, Berlin 1898, XVII, S. 378.

Rudzki und Hornowski, Ein Fall von Erythromelalgie. XI. Kongreß polnischer Ärzte und Naturforscher in Krakau. 20. VII. 1911 und Erythromelalgia. Neurologi polskiej, 1912.

Sachs, Erythromelalgia and allied diseases. Journ. of nerv. and mental diseases 1899, p. 377. (Mit anschließender Diskussion.)

Sachs und Wiener, Die Erythromelalgie. Deutsche Zeitschr. für Nervenh., XV, p. 286. Siehe auch Journ. of nerv. and ment. diseas., 1899, p. 369.

de Sanctis, G., Contributo alla casuistica dell'eritromelalgia. Gli incurabili, Napoli, 1895, X, 144—156.

Savill, Th. D., Lectures on hysteria and allied conditions. London 1909, Lecture X, p. 218.

Schenk, Klinische Untersuchungen des Nervensystems in einem Falle von Erythromelalgie. Wien. med. Presse 1896, 45.

Schlesinger, Beiträge zur Klinik der Rückenmarks- und Wirbeltumoren. Jena 1898, S. 136.

Schmidt, Erythromelalgie. Wiener klinisch. Wochenschr. 1902, S. 162.

Schütz, Erythromelalgie und Hautatrophie. Dermatol. Zeitschrift, VI, S. 297.

Schnierheld, Ein Fall von Erythromelalgie. Medezinskoje obosrenje 1907, 10.

Derselbe, Un cas d'érythromélalgie. Revue russe de médecine, 1907, p. 807.

Schwarz, Fall von Erythromelalgie. Ungar. mediz. Presse, 1897, II, p. 23.

Derselbe, Erythromelalgie bei einem Kinde. Ungar. med. Presse, 1900, S. 32.

Seeligmüller, Lehrb. d. Krankheiten der periph. Nerven. Braunschweig 1883, S. 377.

Senator, Über Erythromelalgie. Berl. klin. Wochenschr., 1892, S. 1127.

Serio-Basile, L'eritromelalgia nell'infanzia. Pediatria, VI, p. 190.

Severino, Un caso di eritromelalgia. Gaz. degl. ospedali e delle cliniche. 12. Nov. 05. XXVI, p. 1438.

Seymour, Medical Record, 1890.

H. Batty Shaw, The morbid anatomy of erythromelalgia based upon the examination of the amputated extremities of three cases. Brit. med. Journal 1903 I, p. 662.

Shields, Erythromelalgia. Cincinnati Lancet clinic., 1903, Bd. 51, p. 606.

Shimazono, Ueber Erythromelalgie, zugleich ein Beitrag zur hydropischen Erweichung des Rückenmarks, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilk. XLII.

Sigerson, Note sur la paralysie vasomotrice généralisée des membres supérieurs. Progrès médical, 1874, p. 229.

Souza-Leite, De l'acromégalie, Paris 1890, p. 112.

Spiller, Diskussion zu dem Vortrag von Sachs: erythromelalgia and allied diseases. Phil. neurol. Society 27. III. 1899. In Journ. of nerv. and mental diseas. XXVI, p. 377. (Siehe dort auch die Bemerkungen von Sinkler, Sailer, Eshner u. a.)

Stadler, Zwei Fälle von Erythromelalgie bei Kindern. Centralblatt f. Kinderheilk., XI, S. 169.

Staub, Über Erythromelalgie. Monatsh. für prakt. Dermatol., XIX, 1894, S. 10.

Sternberg, Die Akromegalie. Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie, VII, 2. Wien 1897, S. 85.

Stilié, siehe Weir-Mitchell. Americ. journ. of med. sciences, 1878. II.

Straus, Soc. médic. des hôpit. 1880, 26. III. Ref. Gazette des hôpit. 1880 p. 235.

Sturge, A case of rare cutaneous disturbance in leg. British med. Journ., 1879. I, p. 793.

Taubert, Erythromelalgie. Deutsche medic. Wochenschr., 1903, 3.

Taniguchi, A case of erythromelalgia. Gun Igaku Kwai Zasshi, Tokyo 1899, p. 196 (zit. nach Elsner).

Tarassjew, Ein Fall von Erythromelalgie. Med. obosr., 1903, S. 158.

Twarkowsky, Ein Fall von Erythromelalgie. Wratsch. 1900, Nr. 26.

Vannini, Contributo allo studio dell' eritromelalgia. Bullet. delle scienz. medich. di Bologna, 1896, VII, p. 655/677.

Voorhees, Erythromelalgia. Journal of americ. med. association, 1907, 1. Juni.

Voorhees, Some notes on a case of erythromelalgia with treatment. Med. news, 1884, 85, p. 237.

Vulpian, Leçons sur l'appareil vasomoteur. Tome II, p. 63.

Weber, Polycythaemia and erythromelalgia. Brit. med. journ., 1904, I, p. 1017.

Derselbe, A case of erythromelalgia illustrating its relation to Raynauds symptom complex, diffusion of the phenomena during period of exacerbation. Brit. journal of dermat., XVI, 1904, p. 79.

Weir-Mitchell, On a rare vasomotor neurosis of the extremities. Philadelphia medic. Times, 1872, p. 81.

Derselbe, On a rare vasomotor neurosis of the extremities and on the maladies with which it may be confounded. Americ. Journ. of med. science., 1878, II, p. 17.

Derselbe, Erythromelalgia: red neuralgia of the extremities — vasomotor paralysis of the extremities — terminal neuritis. The medical News, 1883, p. 197.

Derselbe, Clinical lessons on nervous diseases. Philadelphia 1897. (Buch 58).

Weir-Mitchell and Spiller, A case of erythromelalgia with microscopical examination of the tissue from amputated toe. Americ. Journ. of medic. sciences, January 1899.

Weiß, Ein Fall von Erythromelalgie. Wien. klin. Wochenschr., 1896, 47.

Wendel, Erythromelalgia. The medical Rekord, 1890, II.

Wiszchubski, Kasuistika eritromelalgii. Wratsch. St. Petersburg, 1904, III, p. 547.

Woodant, Philadelphia neurological society 28. IV. 1884. (Zit. nach Lewin-Benda).

Viertes Kapitel.

Die Raynaud'sche Krankheit und verwandte Zustände.

Abercrombie, On some points in connection with Raynauds disease. Archives of pediatrics, 1886, III, p. 367.

Abrahams, Raynauds disease. The Post-Graduate XXI, p. 439, 1906.

Affleck, Observations on two cases of Raynaud's disease. Brit. med. Journ. 1888, II, p. 1268.

Aitken, A case of Raynaud's disease associated with anaemia. The Lancet 1896, II, p. 875/926.

Alix et Lafon, Maladie de Raynaud à localisation nasale et auriculaire et erythromélalgie chez un enfant. Nouvelle Iconogr. de la Salp., 1911, p. 328.

Albers-Schönberg, Röntgenplatten eines Falles von Raynaudscher Krankheit. Ärztlicher Verein in Hamburg, 26. VI. 1906. Deutsche medic. Wochenschr., 1906, S. 2098.

Alelekow, Demonstration zweier Kranken, welche an Trophoangioneurosen leiden. Gesellsch. d. Neuropathol. Moskaus, ref. Neur. Centralbl., 1896, S. 185.

Algeria, Contribuzione allo studio della così detta asfissia locale negli alienati. Riv. speriment. d. freniatr., X, 1884, p. 128.

Amann, Ers. 1886. Nr. 14.

Anderson, Two cases of Raynaud's disease. Glasgow med. Journ., XLIV, p. 417.

Derselbe, Case of disturbance of the circulation of the left arm, the symptoms resembling those of the early stage of Raynaud's disease. Glasg. med. Journ., XXXVIII, p. 139.

Angelyers, Un cas de gangrène symétrique des extrémités au cours d'un érysipèle. Annal. de médecine, 6. VI. 1895, ref. Rev. neurol., 1895, p. 539.

Apel, Über Trophoneurosen. I.-D., Jena, 1903.

Armaingand, Journal de méd. de Bordeaux, 1877/78.

Arning, Ein schwerer Fall von Morbus Raynaud. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 84.

Atkin, Lancet 1898, I, p. 335.

Atkinson, Multiple cutan. ulceration. Am. Journ. of medical sciences. 1884, LXXXVII, p. 65.

Audry, De l'érythème et de chromoblastoses asymaphyxiques. Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1894, p. 211.

Barlow, Three cases of Raynaud's disease. Transact. of the clinic. society. 1883, XVI, 179—188.

Derselbe, Sequel to paper on three cases of Raynaud's disease. Clin. Societ. Transact., 1885, XVIII, 305—312.

Derselbe, Appendix to translation of Raynaud's two essays. New Sydenham Society, 1888.

Derselbe, Some cases of Raynaud's disease. Illustrated med. News, 1889, III.

Derselbe, Clinic. Society Transact. 1889, XXII, 412—414.

Derselbe, „Raynaud's disease." Albutt's systeme of medecine, VI, 1899 (mir nicht zugänglich).

Barré, Asphyxie locale des extrémités et albuminurie. Thèse de Paris 1903.

Bauer, Zur Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems. Zeitschr. f. d. gesamte Neurologie u. Psychiatrie, IV, S. 668.

Bateman, A case of Raynaud's disease. Journ. of Americ. medic. association, 1894, XXIII, p. 823.

Beader, A case of symmetrical gangrene. Medical News, 1888, I, p. 461.

Beale, Brit. med. Journal. 1882, I, p. 783.

Bechterew, Über schmerzlose Akroerythrose. Obozr. psych., 1908, 10.

Beck, Raynaudsche Krankheit beim Säugling. Jahrbuch f. Kinderheilk., Bd. 72, S. 84.

Beck, Some new points in regard to Raynaud's disease. Americ. journal of the med. sciences, 1901, CXXII, p. 536.

Beevor, Brit. med. Journ. 1889, I, p. 655.

Begg, Idiopathic gangrene of the four extremities, nose and ears. Lancet. 1879, II, p. 282.

Beerwort, ref. Neurol. Centralbl., 1895, S. 418.

Bellamy, Symmetrical gangrene following variola in a child aged four years, causing death on the fourth day. Brit. med. Journ., 1882, I, p. 780.

Benders, Ein Fall von halbseitiger angiospastischer Gangrän. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., XLII.

Benson, La presse médicale, 1906, 4. IV.

Berend, Ein Fall von symmetrischer Gangrän (Raynaudscher Krankheit) bei einem Kinde. Ungar. medic. Presse, 1899, IV, 23/24.

Bernhardt, Zwei Fälle von lokaler Asphyxie der Extremitäten. Archiv für Psychiatrie, XII, S. 498.

Bernstein, London medic. Record, 1886, XIII.

Berthier, Contribution à l'étude de la gangrène des extrémités dans la pneumonie. Thèse de Paris juillet 1892.

Billroth, Wien. med. Wochenschr., 1879, Nr. 6.

Binswanger, Pathol. und Therapie der Neurasthenie, Jena 1896, S. 220.

Birt, Brit. med. Journal, 1890, I, p. 1343.

Bjering, Nord. med. ark., II. 2, 24.

Bland, Case of Raynauds disease following acute mania. Journ. of ment. science, 1889, XXXV, p. 392.

Blendermann, Ein atypischer Fall von Raynaudscher Krankheit. Jena, I.-D., 1904.

Blumenthal, Berlin. klin. Wochenschr., 1882, S. 127.

Bocquet, Journal de Corvisart, XVI, p. 283, 1808 (nach Raynaud).

Boeri, Gaz. d'osped. e delle clin., 1894.

Bonnefoy, Traitement de la maladie de Raynaud par les courants d'haute fréquence. Bull. de la société franç. d'électrothérapie, 1907, S. 184.

Derselbe, Les troubles vasomoteurs et les trophonévroses sur le littoral méditerranée. Cannes 1908.

Bonnenfant, Du rôle étiologique de la tuberculose dans l'asphyxie locale et la gangrène symétrique des extrémités. Thèse de Paris 1904.

Böttiger, Ein Fall von Akromegalie, kompliziert durch Erscheinungen der Raynaudschen Krankheit. Münch. med. Wochenschr., 19. XII. 1899.

Borelius, Hygiea, LV, 1893.

Bouchez, Asphyxie locale. Ses rapports avec les engelures. Thèse de Paris, 1902.

Bourelly, Asphyxie locale considérée comme symptôme. Thèse de Paris, 1887.

Bouveret, Asphyxie locale des extrémités. Lyon méd., 1884, ref. Virch.-Hirsch' Jahresber. 1884.

de Bovis, Deux cas d'élongation nerveuse (Maladie de Raynaud et Gangrène des extrémités). Gaz. d. hôpit., p. 154.

Derselbe, De l'élongation nerveuse dans la maladie de Raynaud. La semaine médicale, 1904, p. 49.

Bowen, A case of Raynaud's disease. Medic. Record, 1900, LVII, p. 824.

Bowes, A case of spontaneous gangrene in an infant. The Lancet, 1901, II, p. 586.

Boy, Asphyxie locale. Traitement par le sulfate de quinine. Gaz. d. hôp. 1881, 245.

Bramann, Über symmetrische Gangrän. Centralbl. für Chirurg. 1889.

Brandt, Thèse de Paris, 1856.

Brasch, Raynaudsche Krankheit und Trauma. Berl. Gesellsch. f. Psych. u. Nervenkr., 8. V. 1899.

Bréhier, Quelques considérations sur l'asphyxie locale. Thèse de Paris, 1874.

Brengues, Étude sur les formes graves de la maladie de Raynaud. Thèse de Paris, 1906.

Bret et Chalier, Maladie de Raynaud et lésions cardio-vasculaires. Revue de médecine, 1911, 8.

Brewer, Symmetrical gangrene of the legs in Raynaud's disease; double amputation. Annal. of surgery, 1898, p. 129.

Briddon, New York med. Journ., 1891, 53.

Mc Bride, Medik. Rekord., 1878, 11. IV.

Briese, Ein Fall von symmetrischer Gangrän der oberen und unteren Extremitäten. Beiträge zur wissensch. Medizin. Braunschweig 1897 (mir nicht zugänglich).

Brissaud, Gangrène symétrique des extrémités, mort le sixième jour. La France médicale, 1878, p. 163.

Brissaud et Sabin, Sclérodermie et maladie de Raynaud avec syndrome bulbaire. Soc. d. neurolog. d. Paris, 4. XI. 1909. Revue neurol., 1909, p. 1435.

Brissaud, Hallion et Meige, Acrocyanose et crampe des écrivains. Revue neurolog., 1905, p. 654.

Bristowe and Copeman, Case of paroxysmal haemoglobinuria with experimental observations and remarks. Medic. society Proceed., 1889, XII, p. 256.

Broca, Gangrène symétrique des extrémités, maladie de Maurice Raynaud. Bullet. medical, 7. V. 1902, p. 429.

Bronson, A case of symmetrical cutaneous atrophy of the extremities. Journ. of cutan. and genito-urinary diseas., 1895, p. 1.

Brouardel, Thèse d'agrégation, Paris 1869.

Brünniche, Nord. med. ark., II, 4, Nr. 27, ref. Schmidts Jahrb., 1878, Bd. 157, 25/29.

Bruns, Neurologisch. Centralbl., 1903, S. 599.

de Buck, Nouvelle contribution à la dissociation fasciculaire ou hersage des nerfs dans les troubles angioneurotrophiques. Journal de neurolog., 1903, p. 302.

Derselbe, Maladie de Raynaud et gangrène névrotique. Bullet. d. l. société méd. de Belge, 1904, No. 114.

Derselbe, Maladie de Raynaud et gangrène névritique cutanée multiple. Bull. d. l. Soc. méd. ment. d. Belgique, 1906, 43.

Buerger, The thrombo-angiitis obliterans related to Raynaud's disease and erythromelalgia. Americ. med. journal of med. sciences, 1909, Jan.

Derselbe, Thrombophlebitis migrans der oberflächlichen Venen bei Thromboangiitis obliterans. Mitteilungen aus den Grenzgeb. der Medizin u. Chirurgie, 1910, Bd. XXI, H. 2, p. 353; dasselbe, International Clinics III, p. 85.

Derselbe, The veins in thromboangiitis obliterans. Journal of the americ. medical association, LII, 1909, p. 1319.

Derselbe, Thrombo-angiitis obliterans. A study of the vascular lesions leading to presenile spontaneous gangrene. Americ. Journal of the med. sciences, 1908, Oktober.

Bull, Norsk magaz. f. Lägev. III, 3, p. 695, ref. Schmidts Jahrb. 1878.

Burns, A case of Raynaud's disease. Boston Dermatolog. Society, 29. III. 1904.

Burot, Asphyxie locale des extrémités chez une hystérique. Rev. d'hypnol., IV.

Bury, On a case of multiple peripheral neuritis. The medical chron., April 1899.

E. Busy, Etiologie et pathogénie des phénomènes de Raynaud. Th. d. Lyon, 1899.

Byers, Cases of amenorrhoea associated with Raynaud's disease and pulmonary tuberculosis. The Lancet, 1899, 26. VIII.

Callenfels, En geval van gangraena symmetrica. Raynaud's ziekte. Nederl. Weekbl. I, 10.

Calligaris, Sur une certaine forme d'anesthésie dans la lèpre et dans la gangrène des extrémités. Revue italien. di Neuropatol., 1908, II, 2, p. 81.

Calmann, Zur Kenntnis der Raynaudschen Krankheit. Jahrb. für Psych., XV.

Calmette, Sur les rapports de l'asphyxie locale des extrémités avec la fièvre intermittente paludéenne et quelques autres affections. Revue mens. méd. milit., 1877.

Calonne, Associations patholog. dans la maladie de Raynaud. Thèse de Paris 1903.

Calwell, Case of Raynaud's disease. Brit. med. Journ., 1890, I, p. 1481.

Cassaët, Gangrène symétrique des extrémités; asphyxie de la langue. Journ. méd. de Bordeaux 1906, p. 452.

Cavazza, Infantilisme et artériohypoplasie. Gazetta degl. ospedale e delle cliniche 10. I. 1904, p. 37.

Du Castel, Gangrène des doigts chez un dément. Société d. dermatolog., 10. I. 1901. Annales d. dermatol., 1901, p. 35.

Desselle, Maladie de Raynaud. Annales de dermatolog., 1903, p. 32.

Castellino e Cardi, Sulla gangrena simmetrica delle estremità. Il Morgagni 1895, I, p. 635.

Cates, Nitroglycerin in the treatment of Raynaud's disease. With report of a case. Univ. med. Magaz., Philadelph. 1891/92.

Cattle, Brit. med. Journal, 1889, I, p. 983.

Cavafy, Symmetrical congestive mottling of the skin. Brit. med. Journ., 1882, 9. XII.

Chase, O., Report of a case of Raynaud's disease with symmetrical gangrene. The Post-Graduate, XXII, 1907, p. 1135.

Challer, Du syndrome de Raynaud dans la fièvre typhoïde. Lyon médical, 108, p. 476.

Chauffard, Sclérodermie avec hémiatrophie linguale ayant débuté par le syndrome de la maladie de Raynaud. Gaz. des hôp., 1895, p. 818.

Chavanis, Maladie de Maurice Raynaud et Endartérite. La Loire médicale, XVII, 1898, 223—229.

Cheadle, Brit. med. Journal, 1898, I, p. 19.

Cheatle, Biotripsis or life wear, trophic changes in old age. British medical Journal, 1898, p. 1411.

Cherron, De l'asphyxie locale et de la gangrène des extrémités dans les maladies infectieuses. Thèse de Paris, 1888.

Chiavattini, Syndrome de Raynaud. Observation clinique et autopsie, XX. congrès de médec. interne Gênes 25—28. X. 1905, Revue neurolog., 1906.

Chvostek, Zur Symptomatologie der Akromegalie. Wien. klin. Wochenschr., 1899, S. 1066.

Ciarocchi, Bullet. d. Soc. Lancis. d. Osped. di Roma, 1887.

Clarke, E. W., Raynauds disease. Quaterly medic. Journ., 1896/97, V. 350 (nach Monro).

Claude, Rose et Touchard, Maladie de Raynaud, sclérodermie, rhumatisme chronique. Gaz. des hôp., 1907, p. 390.

Cleeman, Case of Raynauds disease associated with angina pectoris. Transact. of the coll. of Physicians, Philadelphia, 1892, 163.

Clément, Maladie de Raynaud. Lyon méd. XCIII, p. 194, Févr. 11.

Cohn, Raynaudscher Symptomenkomplex mit Sklerodermie. Berl. Gesellschaft f. Psychiatrie und Nervenkrankh., 12. V. 1902, ref. Neurolog. Centralbl., 1902, S. 615.

Colleville, Un cas d'asphyxie locale d'origine rhumatismale. France médic., 1881, I.

Collier, Symmetrical gangrene. Manchester Medical chronicle, 1888/89, IX, p. 293.

Collins, Chronic cyanosis of the extremities associated with polycythaemia and splenomegaly. Med. Rek., 1903, II, p. 896.

Colman and Taylor, Case of Raynaud's disease. Clinic. Soc. Transact., 1890, XXIII, p. 195.

Colson, Un cas de gangrène spontanée chez un enfant de quatre ans et demi. Ann. d. l. Soc. médico-chirurg. d. Liège, 1894, p. 334.

Colucci, Contributo alla diagnosi del cosi detto morbo di Raynaud. Annal. d. nevrolog. XVI.

Comby, Maladie de Maurice Raynaud chez l'enfant. Archiv de méd. des enfants. VIII, 1905, p. 497.

Coulonjou, Un cas de maladie de Raynaud, suivi de mort chez une jeune fille hystérique et tuberculeuse; examen anatomo-pathologique. XIV. Congrès de médec. aliénistes et neurolog. de France, Paris 1—8. VIII. 1904; Revue neurolog., 1904, p. 908.

Coupland, Case of erythema gangraenosum or Raynauds disease. Transact. of Clinic. Soc., XXI, p. 279.

Courchet, Le syndrome de Raynaud et l'artérite oblitérante. Th. d. Lyon, 1899.

Courtney, Raynaud's disease in the insane. Journ. of nerv. and ment. dis., XXVII. Mai 1900.

Cramer, K., Über metatraumatische vasomotorisch-trophische Neurosen. Archiv für Orthopädie, 1909, VII, S. 41.

Crocker, London. dermatol. Gesellsch., 8. II. 1899.

Creighton, Cutaneous lesions with neurotic symptoms. Journal of nerv. and mental disease, XXVIII, p. 29.

Criegern, v., Ein kasuistischer Beitrag zur Kenntnis der Erkrankungen des Gefäßsystems, welche vermutlich auf nervöser Basis beruhen. Deutsche mediz. Wochenschr., 1903, S. 509.

Crisafi, Due casi di morbo di Raynaud. Il Morgagni 1908, I, p. 175.

Cummins, A case of Raynaud's disease. British med. journal, 1902, I, p. 392.

Cureton, A fatale case of Raynaud's disease. The Lancet 1904, I, p. 1349.

Curschmann, Untersuchungen über das funktionelle Verhalten der Gefäße bei trophischen und vasomotorischen Neurosen. Münchner mediz. Wochenschr., 1907, S. 34.

Derselbe, Über atypische Formen und Komplikationen der arteriosklerotischen angiospastischen Gangrän. Münch. med. Wochenschr. 1910, II, S. 1870.

Derselbe, Fall von Raynaudscher Krankheit. Deutsche med. Wochenschr., 1901, S. 290.

Derselbe, Über vasomotorische Krampfzustände bei echter Angina pectoris. Deutsche med. Wochenschr., 1906, Nr. 38.

Curtis, Sajour. Vol. II, 1889.

Cushing, H., Treatment by the tourniquet to counteract the vasomotor spasm of Raynaud's disease. Journal of nerv. and mental disease, XXIX, p. 657.

Czerda, Ein Fall von symmetrischer Gangrän an den oberen Extremitäten. Wien. medic. Wochenschr., 1890, S. 655.

Danlos, Asphyxie des mains, avec plaque de sphacèle cutané au dessus du poignet droit. Annales de dermatolog., 1903, p. 64.

Dana, On acroparaesthesia. Medical Record, 1887, II, p. 57.

Dardignac, Revue de chirurgie, 1892, p. 729/740.

Dayman, Brit. med. Journal, 1883, I, p. 354.

Debove, Note sur un cas de gangrène symétrique des extrémités survenue dans le cours d'un néphrite. L'union médicale, 1880, p. 869.

Deck, A case of Raynaud's disease. Brit. med. Journ., 1894, I, p. 182.

Declaux, Ribadeau-Dumas et Sabaréanu, Localisations rares de la maladie de Raynaud. La presse médicale, 1902, p. 783.

Dedjurin, Zur Kasuistik der Raynaudschen Krankheit. Journal für Hautkrankheiten. Russisch. 1905.

Defrance, Considérations sur la gangrène symétrique. Thèse de Paris 1886.

Dehio, Über symmetrische Gangrän der Extremitäten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., 1893, IV, S. 1.

Dejerine et Leloir, Recherches anatomo-patholog. et cliniques sur les altérations nerveuses dans certains cas de gangrène. Arch. d. physiol. norm. et path., 1881, p. 989.

Delamare, Troubles trophiques des ongles au cours de l'hystérie et de la maladie de Raynaud. Nouv. Iconograph. d. l. Salpêtr., 1898, 6.

Destel, Hystérie avec syndrome de Raynaud. Gaz. hebdom., 1900, p. 248.

Determann, Über Herz- und Gefäßneurosen. Sammlg. klin. Vorträge von Volkmann. N. F. 1894, Nr. 96/97.

Detlefsen, Raynaud's sygdom. Med. arkiv. Copenhague, 1892.

Dickinson and Huber, Raynaud's gangrene in connection with parturition. Clinic. Soc. of London, 22. IV. 98. Ref. Brit. med. Journ., 1898, I, p. 1128.

Dide, Maurice et Durocher, Asphyxie symétrique des extrémités et pseudo-oedème symétrique. Soc. med. scientifique de l'ouest., 3. XII. 1903.

Didier, Gangrène symétrique des extrémités. La méd. moderne, 1894, p. 967.

Dixon, Gangrene of the foot in a case of Raynauds disease. Illustrat. med. News, 1889, III, 25.

Dominguez, Des formes atténuées de la maladie de Maurice Raynaud. Thèse de Paris, 1888.

Druitt, Two cases of intermittent haematinuria. Med. Times and Gazette, 1873.

Dubreuilh, Gangrène symétrique des doigts. Faux panaris des gaines des fléchisseurs. Gaz. méd. de Paris, 1884, 27.

Duchesne, Journ. de méd. et de chirurg. pratique, 1894.

Dufor, Note sur la pathogénie des gangrènes symétriques des extrémités dans les infections pneumococques à propos d'un cas avec autopsie. Bulletin de la soc. med. des hôpitaux, 24. X. 1901, p. 1005. Revue neurolog., 1902, 233.

Dukeman, Raynaud's disease with report of a case resulting in death. Med. News, 1899, LXXV, p. 650.

Durand, Fièvre typhoïde anormale. Gangrène des membres inférieurs. Amputation, guérison. Archiv. d. médecine et pharmacie militaire, Paris 1894.

Dupré et Kahn, Sclérodermie et maladie de Raynaud. Syndrome pluriglandulaire. Gaz. d. hôp., 1909, p. 866.

Durando-Durante, Deux observations rares d'une forme mortelle d'asphyxie symétrique des extrémités chez les nouveau-nés, dont les parents étaient syphilitiques (Maladie de Raynaud). Pediatria IV, 1898, 3. 171.

Duret, France médicale, 1876, 7.

Duval, Gangrène spontanée des doigts. Echo médical suisse, 1898, Sept.

Ehrenberg, Fall af myxoedema frusto med Raynaud's symptom jämte iaktagelser öfver hudtemperaturen å kroppens tåer fötter och vjaka. Upsala läkaref. förhandl., 15, H. 3, 1909.

Ehrmann, Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. Ref. Arch. für Dermatol. u. Syphil., XXXV, p. 413.

Eichhorst, Lehrb. d. speziellen Pathol. und Therapie. III. Aufl., Sympathicusneurosen.

Elias, Observation de gangr. par asphyxie locale des extrémités. Algér. méd., 1878. (Nach Defrance.)

Eisenberg, Die sog. Raynaudsche Krankheit (gangraena symmetrica) syphilitischen Ursprungs. Arch. f. Dermat. u. Syphil., XXIV, p. 677.

Elsner, Erythromelalgia associated with Raynaud's disease. Medical News, LXX, 1897, I, p. 817.

Englisch, Über lokale Asphyxie mit symmetrischer Gangrän an den Extremitäten. Wien. med. Presse, 1878.

Eparvier, Asphyxie locale des extrémités. Thèse de Lyon, 1884.

Erb, Über das intermittierende Hinken und andere nervöse Störungen infolge von Gefäßerkrankungen. Zeitschr. f. Nervenheilk., XIII, p. 1, 1898.

Ercklentz, Raynaudsche Krankheit. Schlesische Gesellschaft für vaterl. Kultur, 27. II. 1903, ref. Deutsche med. Wochenschr., Vereinsbeilage, S. 253.

Escherich, Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilk. Wien, 6. XII. 1906.

Estländer, Über Brand der unteren Extremitäten bei exanthematischem Typhus. Archiv für klinische Chirurgie, 1871.

Etienne, Rôle du froid intense dans la pathogénie des acropathies. Arch. général. de Médecine, Bd. 82, II, p. 2085.

Eulenburg, Symmetrische Asphyxie. Artikel in Eulenburgs Realenzyklopädie, III. Aufl., Bd. XXIII.

Derselbe, Jahresber. f. Neurol. u. Psych. über d. Jahr 1897, S. 941.

Evans, Two cases of Raynaud's disease. Archiv of neurology, 1907, III, p. 358.

Evers, Ein Fall von Spontangangrän an einzelnen Fingerkuppen der linken Hand. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 87.

Ewald, Über einen Fall von angiospastischer Gangrän. Wien. mediz. Blätter 1904, Nr. 49.

Ewart, Raynaud's disease and sclerodermia. The Lancet 1902, I, p. 450.

Fabre, Un cas de gangrène symétrique des extrémités. Gazette médicale de Paris, 1883, 48.

Falta, Newburgh u. Nobel, Zeitschrift für klin. Medizin, Bd. 71, S. 25 u. Bd. 72, S. 97.

Fagge, Principle and practice of medicine. Vol. II, p. 80.

J. M. Farland, A case of spontaneous gangrene of all four extremities of the body of very acute course and fatal termination without discoverable cause. The Philad. med. Journ., II, 15.

Favier, Quelques considérations sur les rapports entre la sclérodermie spontanée et la gangrène symétrique des extrémités. Thèse de Paris, 1880.

Favre, Gangrène symétrique des extrémités. Gaz. des hôpit., 1874, p. 347.

Féré, Note sur l'asphyxie locale des extrémités chez les épileptiques et en particulier sur un cas d'asphyxie disséminée. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1891.

Féré et Batigne, Note sur un nouveau cas d'asphyxie locale des extrémités avec lésions congénitales de la peau chez un épileptique. Rev. de médecine, 1892 XII, p. 891.

Fernet, Asphyxie locale et Syncope locale nach Typhus. La France médicale, 1882.

Fischer, Der symmetrische Brand. Arch. f. klin. Chirurgie, 1875, XVIII, S. 335.

Follet, Asphyxie périphérique (syndrome de Raynaud) d'origine complexe au cours d'une typhoïde à rechutes. Gaz. hebdomad., 1907, No. 62.

Follet et Sacquépée, Syndrome de Raynaud, Tétanie, Sclérodermie. Bullet. et mémoir. de la Soc. médic. des hôpit. de Paris, 31. VII. 1902.

Fordyce, Raynaud's disease. Journ. of genito-urin. and cutan. diseases, 1896 p. 87.

Derselbe, New York Dermatolog. society, 22. III. 1904. Journal of cut. and genitourinary disease, XXIV, p. 284.

Foulquier, Considérations sur l'asphyxie locale. Thèse de Paris. 1874.

Fournier et Sabaréanu, Maladie de Raynaud. Annales de dermatolog., IV, à II, Bd., p. 33, 1901.

Fowler, Raynaud's disease. Brit. med. Journal, 1889, I, p. 80.

Fox, Goître exophthalmique avec maladie de Raynaud. Soc. dermat. d. London. Ref. Rev. neurol., 1898.

Derselbe, Raynaud's disease. Lancet 1888, II, p. 1256.

Derselbe, Brit. Journ. of dermat., 1893.

Fox, T. Colcott, On two cases of Raynaud's disease. Clin. Soc. Transact., XVIII u. XXII.

Fox, Symmetrical gangrene of the extremities. New York Dermatolog. society. 23. I. 1906. Journal of cutan. and genito-urinary diseases, XXIV, p. 110.

Fox, G. H., Two cases of Raynaud's disease with ocular symptoms, one case complicated with sklerodermia. Journal of cut. dis. XXV, 1907, p. 337.

Fränkel, Zeitschr. f. klin. Med., VI, p. 277.

François, Essai sur la gangrène spontanée. Bordeaux 1882.

Friedel, Ein Fall von symmetrischer Gangrän. Inaug.-Diss., Greifswald 1889.

Friedmann, A case of Raynaud's disease. Medic. Rek. 1909, S. 814.

Derselbe, Local asphyxia of the extremities (Raynaud's disease) with the hitherto undescribed complication of intermittent achylia gastrica. Americ. journal of med. sciences, Febr. 1910, p. 238.

Fuchs, Raynaudsche Krankheit und Sklerodaktylie. Wiener klin. Wochenschr., 1896, Nr. 39.

Derselbe, Wiener klin. Wochenschr., 1902, S. 663.

Derselbe, Verein für Psychiatrie und Neurologie in Wien. 8. III. 1904. Ref. Wiener klinische Wochenschr., 1904, S. 896.

Alfred Fuchs, Zwangsvorstellungen bei Raynaudscher Krankheit. Wiener klin. Wochenschr., 1908, Nr. 33, S. 1227.

Gaillard, Suppuration et gangrène dans la choléra. Archiv. de médecine, Mai 1866.

Gandois, De la gangrène symétrique des extrémités, type Raynaud. Thèse de Paris, 1904.

Garland, Raynaud's disease. Journ. of the americ. med. association, 1889, II, p. 837.

Garrigues, Syncope et asphyxie locale. Gangrène. Sclérodermie. Thèse de Paris. 1900.

Derselbe, Syncope et asphyxie locale, gangrène dite de Raynaud, sclérodermie. Gaz. des hôpitaux, 1901, p. 651.

Gasparini, Un cas de gangrène symétrique locale des extrémités. Gaz. degli ospedal. e cliniche, 28. XII. 1902, p. 1566. Revue neurolog., 1903, p. 287.

Gastou, Troubles trophiques des extrémités avec syndrome syringomyélique. Annal. d. dermatol., 1898, p. 142.

Gaucher, Claude et Croissant, Maladie de Raynaud d'origine syphilitique. Bull. de la Soc. franç. d. dermatol. et de syphil., XXII, 6, p. 231. Rev. neurol., 1911, II, p. 499.

Gaucher, Flurin et Coninaud, Maladie de Raynaud. Bullet. de la société de dermatol., 1900, p. 128.

Gaupp, Symmetrische Gangrän bei einem 31jährigen Mädchen. Schles. Gesellsch. f. vaterländische Kultur. 16. III. 1900. Ref. Deutsche med. Wochenschr., 6. IX. 1900.

Geißler, Über symmetrische Gangrän der Extremitäten (Raynaudsche Krankheit). Deutsche militärärztliche Zeitschr. 1905, 15.

Gericke, Über spontane Gangrän. I.-D. Halle 1896.

Germer, Raynaudsche Krankheit. I.-D. Berlin 1893.

Gilbert, De la valeur de la néphrite au cours de la maladie de Raynaud. Thèse de Paris, 1899.

Gilbert et Villaret, Gangrène symétrique des extrémités d'origine radiculaire probable. L'Encéphale 1909, II.

Grintrac, Cours théorique et clinique de pathologie interne et thérapie médicale, III, p. 420. Paris 1853. (Nach Raynaud.)

Giovanni, Symmetrische Gangrän der Finger. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle, 1885. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph., 1886, p. 331.

Glaß, Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. I.-D. Leipzig 1904.

Godin, Bulletins d. l. Société anatomique. 1836, XI, p. 160. (Nach Raynaud.)

Derselbe, Archiv. général. de méd. Deuxième série, II, p. 32. 1836. (Nach Raynaud.)

Goebel, Spontane Gangrän bei einem Kinde auf Grund einer Gefäßerkrankung. Archiv für klin. Medizin, 63, 1899, S. 184.

Goerdeke, Spontane Gangrän an den vier Extremitäten. Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins, 22. VII. 1903.

Goldschmidt, Gangrène symétrique et sclérodermie. Observation, autopsie. Rev. de méd., 1887, III, p. 401.

Derselbe, Un cas de gangrène symétrique d'origine traumatique suivi de quelques réflexions sur la pathogénie de l'affection. Société méd. des hôpitaux de Paris, 1905, p. 748.

Goldstandt, Über symmetrischen Brand. Inaug.-Diss. Berlin 1887.

Goodhart, Zur Raynaudschen Krankheit. Dermatol. Zeitschr., III, 1896, S. 193.

Graber, Gangrän bei Typhus. Inaug.-Diss. 1869. (Nach Goldstandt.)

Gradenigo, ref. Schmidts Jahrb., Bd. 248, S. 105.

Grancher, Différentes espèces de gangrène chez l'enfant. Maladie de Maurice-Raynaud. Journal de méd., 1892, 17. 6.

Grant, A case of Raynaud's disease. Transact. of the intercolon. med. congr. of Australia. Ref. Neurol. Centralbl., 1890, p. 424.

Grasset, Sclérodermie et asphyxie locale des extrémités. Gaz. d. hôpit., 1878, p. 250.

Derselbe, Montpellier médical, 1878, p. 503.

Derselbe, Nature et pathogénie de sclérodermie et d'asphyxie locale des extrémités. Archiv. générales d. médecine. 1904, II, p. 66.

Grasset et Rauzier, Asphyxie locale in Malad. du syst. nerveux, IV. Aufl., 1898, II, p. 348.

de Grazia, La nevrite periferica nella malattia di Raynaud. La riforma med., 1892, 8. X., p. 38.

Griesbach, Über symmetrische Gangrän. Inaug.-Diss. 1892. Bonn.

Griffith, Three cases illustrating some of the affinities of Raynaud's disease. Med. Chronic., 1891/92, XV, p. 89.

Derselbe, On the changes in the bones observed in a case of Raynaud's disease. Medical Chronicle, 1891, p. 449.

Grinker, A case of Raynaud's disease with rheumatoid arthritis. Chicago Med. Rekord, XXIII, p. 614, 1906.

Grubert, Ein Fall von symmetrischer Gangrän beider Unterschenkel. St. Petersburger med. Wochenschr., 1899, S. 419.

Guillain et Thaon, Asphyxie locale et gangrène des extrémités d'origine tuberculeuse. La presse médicale, 16. VI. 1906.

Guillaumin, Contribut. à l'étude de la gangrène des extrémités dans les affections cardiaques. Thèse de Paris. 1905.

Gunkel, Deutsche mediz. Wochenschr., 1903, Vereinsbeilage, S. 185.

Haig, A case of Raynaud's disease with paroxysmal haemoglobinuria. Trans. of the med. societ. of London, 1892, XV, p. 143.

Derselbe, Case of Raynaud's disease. St. Barthol. Hosp. Reports, 1892, XXVIII, p. 29—46.

Haley, A case of Raynaud's disease. Medic. Rekord, 1902, II, LXXIX, p. 783.

Hall, Brit. med. Journal, 1891, I, p. 411.

Hallopeau et Lainier, Sur une asphyxie locale des extrémités avec sphacèle des orteilles. Bullet. de la Société franç. de dermatologie et de syphiligraphie, 7. II. 1907, p. 51.

Hameau, Gangrène sèche, asphyxie locale et glycosémie. Le Bordeaux médical, 1873, ref. Virchow-Hirsch' Jahrbücher, 1873, II, p. 301.

Hamilton, Chronic vasomotor hyperirritation. New York med. Journ., 1874, XX, 336.

Handford, Disseminated myositis and neuritis, probably of alkoholic origin etc. Transact. of the clinic. Society, XXIII, 1890.

Harbinson, Scleroderma associated with Raynaud's disease and addisonian pigmentation. British medical Journal, 1904, I, p. 128.

Harbitz, Francis, Kasuistik über Angioneurosen. 2. Symmetrische Gangrän (mit anatomischer Untersuchung). Münchner mediz. Wochenschr., 1901, S. 45.

Hardy, Gaz. des hôpitaux, 1877.

Hare, Francis, Pathological variations of physiological vasomotor action, with special reference to the malarial paroxysmal neuroses. The Practitioner, 1905, II, p. 145.

Derselbe, Paroxysmal neuroses. The Practitioner, Februar 1906.

Harold, A case of Raynaud's disease or neuropathic gangrenous trophoneurosis of the lower extremities. Lancet, 1895, I, p. 341.

Hartzell, Philadelph. dermatolog. Society, 18. I. 1909, refer. Journ. of cut. and genito-urinary diseases, XXVII, p. 218.

Hastreiter, Ein Fall von symmetrischer Asphyxie der Extremitäten. Wien. mediz. Presse, 1882, XXIII, p. 165.

Hauptmann, A case of Raynaud's disease. Medical Rekord, I, p. 453.

Hauser, Angioneurose und Neuroangiose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. XVIII, S. 393.

Hausner, Beitrag zur Lehre von den Gangränformen mit symmetrischer Lokalisation. Wien. klin. Wochenschr., 1898, S. 1048.

Havas, Pest. mediz. chirurg. Presse, 1886, 23.

Du Bois Havenith, Sclérotrophoneurose et asphyxie locale des extrémités. La policlinique, 1893, 18.

Hébréard et Wolf, Mémoires d. la Société de Médecine, 1817.

Heller, Trophische Nagelerkrankung nach Erfrierung oder Raynaud'sche Krankheit. Dermatolog. Zeitschrift, XV, S. 630.

Hennecart, Trois cas de gangrène symétrique chez les enfants, Bullet. méd. du Nord, 1891, XXX, p. 313.

Henry, B., Gazette médicale, 1857, p. 323. (Nach Raynaud.)

Henry, Clinical report of two cases of Raynaud's disease. Americ. Journ. of medic. sciences, Bd. 108, 1894, p. 10.

Hertel, Zur symmetrischen Gangrän. Beiträge z. prakt. Heilkunde, 1882, S. 102. Knoel.

Hertius, Ch. de Nassau, Ephemerides des curieux de la Nature, 1685. (Nach Raynaud.)

Herxheimer und Hartmann, Über Akrodermatitis chronica atroph. Archiv für Dermatolog. u. Syphilis, Bd. 61, p. 255.

Herz, Stenokardie und Angina pectoris vasomotoria. Wien. med. Wochenschr., 1910, 44.

Hess, Ein Fall Raynaudscher Krankheit. Neurolog. Centralblatt, 1902, S. 1151.

Heß und Eppinger, Die Vagotonie. Berlin 1910.

Heß und Königstein, Über Neurosen der Hautgefäße. Wiener klin. Wochenschrift, 1911, 42.

Heydenreich, De la gangrène par l'endartérite oblitérante. La sem. médic. 1892, p. 272.

His, Symmetrische Gangrän an der großen Zehe und den Ohren. Medizin. Gesellschaft in Göttingen, 2. V. 1907.

Hnátek, Beitrag zur Erkenntnis der Pathogenese der Raynaudschen Krankheit. Wiener klin. Rundschau, 1866, 43, S. 781.

Hochenegg, Über symmetrische Gangrän und lokale Asphyxie. Wien. med. Jahrbücher, 1885, S. 569.

Hodenpyl, Medical Record, 1891, XXXIX, p. 489.

Hollemann, Raynaud. Tijdschr. v. Geneesk, 1908, 15.

Hödlin, Über lokale Asphyxie. München. mediz. Wochenschr., 1898, 6.

Hößlin, v., Zur Kenntnis der Raynaudschen Krankheit. Münchner med. Wochenschr., 1909, 29.

Hoeven, v. d., Lokale Asphyxie und symmetrische Gangrän der Extremitäten. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde, 1885, 30, ref. Centralbl. f. Chirurg., 1885, S. 834.

Holm, Fall von Raor mit symmetr. Gangrän. Nord. med. ark. IV, 4. 29, 1872, ref. Virchow-Hirsch' Jahresb.

Holst, v., Über die Raynaudsche Krankheit. Inaug.-Diss., Halle 1896.

Holst, Om lokal asfyxi og symmetrisk gangrän (Raynauds sygdom). Norsk. Magaz. f. Lægevidensk., 1887, p. 180.

Hortelsup, Thèse de Paris. 1865.

Hoover, Regional vasomotor hypertonus with report of a case. Medical Rek., 77, p. 1071.

Hove, v., Observation de gangrène symétrique des extrémités. Annal. de Gand, 1889, Januar.

Hughes, Herpes gangraenosus, symmetrical gangrene. Indian. med. Journ., 1903, April.

Humphreys, Brit. med. Journ., 1886, II, p. 1184.

Hutchinson, Gangrene of tip of nose and part of ear, hemiplegia etc. Med. Times and Gaz., 1871, II, 678.

Derselbe, Pathol. Societ. of London, 17. October 1882. Lancet 1882, II, 663.

Derselbe, Case of syphilis in which the fingers of one hand become red and livid—suspect. arteritis. Med. Times and Gazette, 1884, I, p. 347.

Derselbe, Med. Times and Gazette, 1884, II, p. 3536.

Derselbe, An address on the study of skin diseases as illustrating the doctrines of general pathology. Brit. med. Journal, 1887, II, p. 162.

Derselbe, On certain local disorders more or less cognate with Raynauds disease. Arch. of surgery, 1890, I, 226.

Derselbe, Raynauds phenomena with thrombotic scars. Brit. med. Journal, 1891, II, p. 8.

Derselbe, Acroasphyxia (Raynaud's phenomena). Arch. of surgery, 1892, III.

Derselbe, De l'angiopathologie; maladie de Raynaud et états similaires. La semaine médic., 1893, p. 109.

Derselbe, Congenital syphilis — fair health but defective development of mental powers — at the age of six aggressive idiocy. — Raynaud's phenomena. Arch. of Surg., 1894, 220.

Derselbe, Raynaud's phenomena in an elderly woman. Clin. Journ., 1895, V, 74—75.

Derselbe, Raynaud's disease accompanied by severe haemorrhages. Clin. Journ., 1896, VII, 322—323.

Derselbe, Symmetrical acrosphacelus without Raynaud's phenomena. Arch. of surgery, 1896, 201. (Ein Teil der Arbeiten von Hutchinson zit. nach Monro.)

Jacob, Raynaud's disease. Brit. med. Journ., 1887, I, p. 625.

Jacoby, A contribution to the diagnosis of Raynauds disease. New-York med. Journ., 1891, 7, II.

Jaccoud, Gangrène symétrique des extrémités. Journ. d. méd. et de chir. prat., 1875.

Janagisawa, Über die Raynaudsche Krankheit (japanisch). Ref. Neurologia II, 1901, S. 316.

James, Lancet, 1898, II, p. 1366.

Derselbe, Lancet 1896, I, 29. II.

Ingelrans et Dubuquet, L'asphyxie des extrémités envisagée comme symptome d'insuffisance rénale. Lille 1902. Ref. Revue neurolog. 1902, p. 1004.

Johnston, Case of vasomotor neurosis of a rare form occurring in a child. Americ. Journ. of obstet., 1885, XVIII, p. 392.

Johnson, An essay on asphyxia. London, 1889. Brit. med. Journ., 1894, I, 900.

Iovesco, Soc. de biologie, 14. VI. 1894, ref. La semaine méd., 1894, p. 284.

Israelsohn, Ein Fall von recidivierender symmetrischer lokaler Asphyxie der Extremitäten. Petersb. medic. Wochenschr., 1894, S. 141.

Juarros, C., Maladie de Raynaud et syndromes similaires. Rivista de Sanidad militar., 1908, II, 14, p. 331.

Justus, Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. Archiv für Dermatolog. u. Syphilis, 59, p. 297.

Kaposi, Verhdlg. d. Wien. dermatol. Vereinigung, 2. V. 1894.

Keyser, de, La maladie de Raynaud; ses rapports avec les engelures. Journal méd. de Bruxelles, 13. XI. 1902.

Khmélewsky, Un cas d'angionévrose (Asphyxia localis Raynaud) sur le terrain de cachexie paludéenne. Questions russes de médec. neuro-psychique, 1900, V, p. 226, ref. Rev. neurol., 1900, p. 610.

King, Emil, Raynaud's disease. Americ. Medicine, Mai 1906.

Kinnear, Spasmodic neuroses and their scientific treatment. Philad. Reporter, Bd. 77, 23.

Klotz, On the occurrence of ulcers resulting from spontaneous gangrene of the skin during the later stages of syphilis. New York medic. Journ., 8. X, 81.

Derselbe, A case of syphilis in which several fingers of both hands became cold and livid; supposed arteritis. Am. Journ. of med. science., 1880, II, p. 152.

Derselbe, Case of Raynaud's disease. New York, Dermatol. Society, 25. II. 1908. Journal of cut. and genito-urinary disease, XXVI, p. 266.

Korkevels et Dietz, Un cas de maladie de Raynaud. Annal. et bullet. d. l. société médic. d'Anvers. Juin, 1897.

Köster, Ett fall af neurotisk gangrän. Ref. Neurol. Centr., 1886, p. 545.

Derselbe, Ett fall af symmetrisk gangrän. Göteborg Läkaresällsk Förh., 1892, p. 51, ref. Centralbl. f. inn. Mediz., 1893, p. 644.

Kollach, Zur Kenntnis der sogenannten Raynaudschen Krankheit. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, V, 1910, S. 571.

Kopp, Die Trophoneurosen der Haut. Wien 1886.

Kornfeld, Über symmetrische Gangrän. Wien. mediz. Presse, 1892, S. 1588.

Kosak, Ein Beitrag zu den Neurosen des Sympathicus. Paradoxe Kältereaktion. Casop. lekar., 1907, 25. Jahresbericht für Psychiatrie und Neurologie. 1907.

Krause, Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. Schlesische Ges. f. vaterl. Kultur, Breslau, 17. I. 1902. Deutsche mediz. Wochenschr., 1902, S. 62.

Kriege, Über vasomotorische Störungen bei der traumatischen Neurose. Arch. für Psychiatrie, XXII, S. 241.

Krisowski, Ein Fall von symmetrischer Gangrän auf hereditär luetischer Basis. Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 40, 1895, S. 57.

Kroner, Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. Verein für innere Medizin in Berlin, 16. Oktober 1889.

Lähr, Über Nervenkrankheiten nach Rückenmarksverletzungen. Charité-Annalen, XXII, S. 665.

Laignel-Lavastine, L'activité locale de la circulation cutanée de la main dans l'hémiplégie organique et le syndrome de Raynaud. Revue neurolog., 1902, p. 514.

Lancereaux, Des troubles vasomoteurs et trophiques liés à l'alcoolisme et à quelques autres intoxications chroniques. Union médicale, 1881, p. 745.

Derselbe, Des trophonévroses des extrémités ou acrotrophonévroses etc. La semaine médicale, 1894.

Landry, Gangrène symétrique d'extrémités chez une mélancolique. Soc. méd. psychiatr., 25. I. 1904.

Lapowsky, Raynaud's disease. Journal of cut. disease, XXV, 281.

Largee, Sur un cas de doigt à ressort lié à une trophonévrose. Associat. franç. de chirurg. Paris, 21. X. 1901, ref. Revue neurolog., 1902, p. 511.

Lassar, Raynaudsche Krankheit. Verhdlg. d. Berl. mediz. Gesellschaft, 1888, S. 901.

Lauer, Über lokale Asphyxie und symmetrische Gangrän der Extremitäten. Inaug.-Diss., Straßburg 1884.

Laurenti, Un caso di gangrena simmetrica di origine spinale da influenza. Riforma med., 1894.

Lazarus, Spasm of the arteria and report of a case of vasomotor neurosis. Journal of the americ. med. association, 1909, II, p. 1771, Bd. 53.

Lazarus, P., Gesellschaft der Charitéärzte, 17. I. 1907.

Leclerc, De l'asphyxie locale des extrémités dans les états pathologiques bulbo-protuberantiels. Semaine médicale, 1900, p. 307.

Legroux, Asphyxie locale des extrémités. Ses rapports avec les engelures. Annal. d. dermatol. et de syphil., 1892, p. 184.

Derselbe, Gangrène symétr. des extrémités. La semaine médicale, 1892, p. 58.

Lehle, Anselm, Ein Fall von Raynaudscher Krankheit im Säuglingsalter. Inaug.-Diss., München 1906.

Lehmann, Archiv für Kinderheilkunde, XVI.

Leichtenstern, Über symmetrische Asphyxie und Gangrän der Extremitäten. München. medic. Wochenschr., 1888, 1.

Leloir, Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur les affections cutanées d'origine nerveuse. Paris 1882.

Leloir et Merklen, Syncope locale des extrémités. Eczéma de la paume des mains et des doigts. Annal. d. dermatol. et de syphil., 1882, 3.

Lemmon, A case of Raynauds disease. Journal of the American med. association, 1911, 22. VII. p. 298.

Leo, Niederrhein. Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Bonn 18. II. 1907. Deutsche medic. Wochenschr., 1907, S. 1278.

de Léon, Annal. d'électrobiologie, 1898, p. 233.

Lereboullet, Soc. méd. des hôpit., 1878, 22. III, ref. Gaz. hebdom., 1878, p. 201.

Lévi, D'une forme hystérique de la maladie de Raynaud et de l'érythromélalgie. Arch. d. neurol., XIX. 1895, p. 1.

Leopold-Lévi et de Rothschild, Corps thyroïde et vasomotricité. Société de neurologie. 5. III. 1909. Revue neurolog., 1909, p. 209.

Léveillé, Syndrome de Maurice Raynaud et Péricardites. Thèse de Paris, 1909.

Levy, Fränkel et Castel, Maladie de Raynaud. Extraction de l'aponévrose palmaire. Bullet. de la société de dermatolog., 1910, 162.

Liégeois, De l'efficacité de sulph. de quinine dans un cas d'asphyxie locale. Concours médic. de Paris, 1882.

Linser, Über die Epidermolysis bullosa hereditaria und ihren Zusammenhang mit der Raynaudschen Krankheit. Archiv f. Dermatolog. u. Syphilis, LXXXIV, 1907, S. 6.

Lippmann, Fall von Raynaudscher Krankheit. Verein für innere Medizin. 26. XI. 1900. Deutsche med. Wochenschrift, 1900, Vereinsbeilage, S. 295.

Little, Case of Raynaud's disease. Clinic. Soc. of London. 1897, I, p. 665.

Lloyd, Spontaneous symmetrical gangrene of the feet. British medical Journal, 1903, I, p. 790.

Loebke, Ein Fall von allgemeiner Gefäßneurose mit peripherer Gangrän, sog. Raynaudsche Krankheit. Mitt. aus d. Hamburger Staatskrankenanst., 1897, S. 769.

Loewenhardt, Fall von Gangrän fast sämtlicher Finger und Zehen, infolge unmäßigen Genusses spirituöser Getränke. Medic. Zeitschr., 1845, S. 19.

Louis, Modifications du pouls dans la maladie de Raynaud. Thèse de Paris, 1895.

Lunn, A case of cyanosis of feet (Raynaud's disease). Trans. of Clin. soc. of London, 1887, XX. p. 259.

Lustgarten, Raynauds disease in a syphilitic. New York Dermatol. society transact. II. 27. 1906. Journal of cut. and gen.-urin. disease, XXIV, p. 272.

Lustig, Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. Münchener medic. Wochenschrift, 1908, 46.

Lutz, Mitteilung eines Falles von symmetrischer Gangrän nebst Epikrise derselben. Bayerisch. ärztl. Intelligenzbl., XXXI, 1884.

Lyle and Greiwe, A case of Raynaud's disease. Philad. med. Journal, 1901, p. 290.

Macdonald, Symmetrical gangrene of the extremities (Raynaud's disease) due to multiple endarteriit. and phlebit. Northwest. Lanc., 1893, p. 203.

Mackenzie, A case of local asphyxia with acne necrotica and lupus erythemat. Brit. Journ. of dermatol., 1898.

Macpherson, Case of acute mania with symmetrical gangrene of the toes (Raynaud's disease). Journ. of ment. science, 1889, XXXV, p. 61.

Mader, Angioneurosis spastica Bewegung. Mitteil. aus der III. medizin. Abteilung. Jahrbuch d. Wiener Krankenanstalten, I, S. 668.

Maixner, Verhandl. d. XII. internat. Kongr., ref. Neurol. Zentralblatt, 1897.

Makins, A case of spontaneous gangrene of toes in a child with some remarks on its nature etc. St. Thomas Hosp. Rep., XII, 1883, p. 135.

Mälchers, Über Sklerodermie und Sklerodaktylie. Inaug.-Diss., Leipzig 1904.

Manheimer, Ein Fall Raynaudscher Erkrankung. New Yorker mediz. Wochenschr., 1906, S. 526.

Mannaberg und Donath, Über paroxysmale Hämoglobinurie. Deutsch. Arch. f. klin. Mediz., 1896, Bd. 56, 3 u. 4.

Mansbach, Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. Sitzungsberichte der Nierab. mediz. Gesellsch. z. Polikl., 20. X. 1898.

Zoege v. Manteuffel, Über angiosklerotische Gangrän. Arch. für klin. Chirurgie, 1891, 42, S. 569.

Mantle, Some forms of vasomotor disturbances including Raynaud's disease. British med. Journal, 1892, I, p. 572.

Marchand, Journal des connaissances médicales de Nantes. 1857 (nach Raynaud.)

Marian, Syncope locale des extrémités supérieurs à la suite d'une commotion métallique. Disparition rapide de l'affection. Arch. général. de méd., 1882, II, p. 486.

Marrois, Archiv. de médec. navale, XIII, 1870.

Marsh, F., Raynauds disease associated with hereditary syphilis. Brit. med. Journ., 1882, I, p. 1083.

Marsh, J. H., A case of Raynaud's disease. Brit. med. Journ., 1896, I, p. 147.

Martinez, Syncope locale des extrémités supérieurs. New York med. Journal 1892, p. 492.

Masoin, Bullet. de la société méd. de Belge, 1904, No. 114.

Masseel, Fall von spontaner Gangrän nach Abdominaltyphus. Deutsch. Arch. für klin. Mediz., 1869, V, S. 445.

Masey, Journal de méd. de Bordeaux, 1888.

Mattirolo, Artérite éphémerique et gangrène des extrémités. Gaz. degli Ospedale e delle cliniche, XXVI, p. 1258, 1905.

Maugue, Contribut. à l'étude de la maladie de Raynaud; sa fréquence chez les jeunes enfants; forme à siège insolite. Thèse de Paris, 1895.

Mendel, Gangrène symetrique chez un enfant de quinze mois. Annal. d. dermat. et de syphil., 1895, p. 469.

Merlin, Asphyxie locale des extrémités. Prurit et mélanodermie en plaques. Bull. et mém. d. la société d. hôpit. de Paris, 29. V. 1902.

Meyer, Elephantiasisartige Anschwellungen beider Unterschenkel mit eigenartigen vasomotorischen Störungen an den Händen und Füßen. Deutsche med. Wochenschr., 1894, 24.

Middleton, A case showing some of the phenomena described in Mr. Jonathan Hutchinsons articles on Arteriopathology. Glasg. med. Journ., 1894, II, p. 162.

Mills, Charles K., Vasomotor and trophic affection of the fingers. Americ. Journ. of med. sciences, 1878.

Milne, An unusual case of Raynaud's disease. British med. Journal, 1906, II, p. 1637.

Minor, Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. Neurol. Centralbl., 1896, S. 664.

Mizra, Suichiro, Über die Beziehung zwischen paroxysmaler Hämoglobinurie und Raynaudscher Krankheit mit Berücksichtigung ihrer Ursache. Syphilis (japanisch); ref. Neurologia, II, S. 105.

Moberg, Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. Dermatol. Gesellschaft Stockholm, 2. V. 1909. Archiv f. Dermatolog. u. Syphil., Bd. 97, S. 349.

Möbius, Vasomotorisch-trophische Neurosen. Penzoldt-Stintzings Handb., V. Bd. I. Aufl. p. 472.

Molin, Journal de Corvisart, XVI, p. 283, 1808 (nach Raynaud).

Mongour, Ergotisme et asphyxie locale des extrémités. Arch. cliniques d. Bordeaux, 1897, 7. ref. Rev. neurol., 1898, p. 417.

Monro, Th. K., Raynaud's disease. Glasgow 1899.

Derselbe, Chorea with Raynaud's disease. Glasg. med. Journal, 1897, XLVII.

Derselbe, Raynauds disease with gangrene of the ear. Glasgow med. Journal, 1897, XLVII, p. 32.

Derselbe, Complicated case of Raynauds disease; local asphyxia with gangrene occuring at a very early age etc. Glasgow med. Journal, 1894, XLI, 263.

Monski, Eigentümliche trophoneurotische Störungen. Medizinische Sektion der Schlesischen Gesellschaft für vaterl. Kultur, 3. XI. 1899, ref. Allgem. med. Centralztg. 1899, Nr. 100, S. 1206.

Morgan, Case of Raynaud's symmetrical gangrene in a patient suffering from constitutional syphilis etc. The Lancet, 1889, II, p. 911.

Morton, Raynaud's disease with report of three cases. Journ. of cutan. and genitourinary diseases, 1894, XII, p. 249.

Mouillot, A case of Raynaud's disease. Brit. med. Journ., 1891, II, p. 806.

Mounstein, Über die spontane Gangrän. I.-D., Straßburg 1884.

Moursou, Étude clinique sur l'asphyxie locale des extrémités et sur quelques autres troubles vasomoteurs dans leurs rapports avec la fièvre intermittente. Arch. de méd. navale, 1880, p. 349.

Müller, Beitrag zur Raynaudschen Krankheit. I.-D., Basel 1910.

Muller, Maladie de Raynaud avec troubles trophiques accentués des extrémités des doigts; cardiopathie concomitante. Lyon médical, Bd. 114, p. 112.

Munk, Sur la gangr. spontan. Gaz. hebdomad., 1897, 23. IX.

Munro, N. G., A case of symmetrical gangrene with peripheral neuritis. Brit. med. Journ., 1897, II, p. 648.

Murray, Raynaud's disease. Brit. med. Journ., 1890, I, p. 79.

Musser, Raynaud's disease. Transact. of the coll. of Physic., Philadelphia 1886, p. 341.

Myers, Case of Raynaud's disease. Clinic. Societ. Transact., XVIII, 1885, p. 326.

Myrtle, Case of anaemic sphacelus. Lancet 1863, I, p. 662.

Mc Nabb, Univers. med. mag., Sept. 1894, ref. Monatsh. f. Derm., 1895, XX, p. 674.

Nash, Two cases of Raynaud's disease. Journ. of genito-urinary and cutan. diseas., 1895, p. 297.

Nandascher, Paralysie générale et asphyxie symétrique des extrémités. Revue de Psychiatrie, XIII, 1909, p. 117.

Naunyn, Unterelsässischer Ärzteverein, 2. III. 1901. Münchener med. Wochenschrift, 1901, S. 621.

Necker, Ein Fall von Raynaudschem Symptomenkomplex. Wiener klin. Wochenschrift, 1908, S. 815.

Nedopil, Symmetrische Gangrän der Extremitäten. Wien. medic. Wochenschrift, 1875, S. 623.

Nékám, Über eine unter Raynaudschen Symptomen erkrankte Familie. Arb. aus dem dermatol. Institute, 1903, 2. Beilage d. Orvosi Hetilap. 29. I. 1903. Dasselbe Pest. med. chir. Presse, 1903, S. 910.

Neubert, Ein Fall von diffuser Sklerodermie mit Raynaudschem Symptomenkomplex und Muskelatrophie nebst Beobachtungen über Gelenk- und Knochenveränderungen mit Hilfe von Röntgenstrahlen. Kiel, I.-D., 1905.

Neumann, Ein Fall von umschriebener Gangrän. Anz. d. Ges. d. Ärzte in Wien, 12. u. 25. V. 1882.

Derselbe, Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. Archiv f. Dermatolog. u. Syphilis, 58, S. 271.

Nicolas et Favre, Sclérodermie et Maladie de Raynaud: examen radiographique. Bull. Soc. méd. d. hôp. de Lyon, 1905, p. 24.

Nielsen, Ein Fall von symmetrischer Asphyxie und symmetrischer Gangrän, ref. Virchow-Hirsch' Jahresbericht, 1878, S. 177.

Nonne, Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. Ärztl. Verein zu Hamburg, 26. X. 1894.

Nothnagel, Zur Lehre von den vasomotorischen Neurosen. Deutsch. Arch. f. klin. Medic., II, 1867, S. 173.

Nott, Provincial med. and surg. Journ. 1846. (Nach Raynaud.)

Noyes, Raynaud's disease (two cases). Australian med. Journ., 1890, p. 250, ferner 1893, p. 580 und 1894, 57—64 (nach Monro).

Obrastoff, Contribution à l'étude des névroses vasomotrices des extrémités. Cas d'asphyxie locale symétrique. Moskauer revue neurolog., 1902, p. 148.

O'Connor, Raynaud's disease. Brit. med. Journ., 1889, I, p. 588.

Derselbe, Symmetrical gangrene. Brit. med. Journ., 1884, I, p. 409.

Oddo et Chassy, Adipose douloureuse accompagnée de troubles vasomoteurs et de sclérodermie. Revue neurolog., 1902, p. 72.

Oehlecker, Zur Kasuistik und zur Behandlung neuropathischer Gelenkerkrankungen. Beitrag zur klin. Chirurgie. Bd. 63, S. 63.

Oliver, Cyanosis general and local. The Lancet, 1906, II, p. 1772.

Oppenheim, Zur Lehre von den neurovaskulären Erkrankungen. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, XLI, S. 376.

d'Ornellas, Gangrène spontanée des doigts par artérite syphilitique. Annal. d. dermatol. et de syphil., 1888, p. 13.

Oshima, Ein Fall von spontaner symmetrischer Gangrän. (Japanisch.) Ref. Neurologia II, S. 105, 1911.

Osler, William, The cerebral complications of Raynaud's disease. Americ. Journ. of med. sciences, 1896, Bd. 112, p. 522.

Osler, Philad. neurol. Society, ref. Neur. Centralbl., 1898, p. 453.

Owen, Brit. med. Journ., 1893, I, 357.

Parchetti, La forme vasculaire de Raynaud. Gaz. degl. osped. e dell. clin. 1900, p. 55.

Paget, Case illustrating certain nervous disorders. St. Barthol. Hosp. Rep., 1871, p. 67.

Pal, Gefäßkrisen. Leipzig 1905.

Palmer, The pathology of Raynaud's disease or local syncope or asphyxia locale with report of an unusual case. Transact. of the IX. Internation. medic. Congr., Washington 1887, III, 412.

Panas, Sur un cas de gangrène sèche spontanée du pied gauche. Arch. général. de méd., 1884, II, p. 110.

Parkinson, A case of local asphyxia of one hand. Clin. Societ. Transact. of London, XXVIII, p. 282.

Pasteur, A case in which transient attack of local asphyxia (Raynaud's disease) was determined by a dog-bite. Lancet 1889, II, p. 14.

Patella, De la maladie de Raynaud. Clinica moderna, III, 1901, p. 257.

Patteson, Symmetrical gangrene of the extremities. „Raynaud's disease". Dublin quarterly Journ. 1892, II, p. 72.

Pechkranz, Pachyakria mollis. Neurolog. Centralbl., 1889, S. 293.

Derselbe, Neurolog. psych. Gesellschaft, Januar 1907, ref. Neurolog. Centralbl. 1908, 143.

Pelnar, Symmetrische Gangrän der Fingerkuppen. Casopis ces. lek., 1906, p. 211.

Penny, Case of Raynaud's disease. Bristol med. Journal, VI, 48.

Peroni e Gradenigo, Gangr. spontan. simetr. dei due padiglioni, delle punta del naso e delle dita dei piedi. Arch. italian. di otol. 1894, II, 235.

Perrin, Acro-asphyxie et acro-sphacèle dans un cas de tabes incipiens. Revue médic. de l'Est., 1908, p. 408.

Petges et Bonin, Maladie de Raynaud avec coexistence du syndrome addisonien. Journ. de méd. d. Bordeaux 1911, 5. Juni.

Petit et Verneuil, Asphyxie locale et gangrène palustre. Rev. de chirurg. 1883, III.

Petrén und Thorling, Untersuchungen über das Vorkommen von Vagotonus und Sympathikotonus. Zeitschrift für klin. Medizin, 73, 1 und 2.

Petri, Ein Fall von symmetrischer Gangrän. Berl. klin. Wochenschrift, 1879, S. 569.

Peyton, Raynaud's disease. American medicine, March 1904.

Pfister, Die Raynaudsche Krankheit. New Yorker med. Wochenschrift, 1909.

Phleps, Über vasomotorisch-trophische Störungen im Anschluß an die Beschreibung eines Falles von Raynaudscher Krankheit. Journal f. Psychiatrie und Neurologie, XVI, S. 129.

Piazza, Maladie de Raynaud et maladie de Basedow. Il Policlinico, XV, 5, 1908, p. 218.

Piening, Beitrag zur Therapie lokaler Asphyxie bei Raynaudscher Krankheit. I.-D. Kiel. 1911.

Pierry et Farsat, Gangrène symétrique des extrémités chez une phtisique fibreuse. Lyon médic., 1905, II, p. 769.

Pisarzewski, Ein Fall von d. sog. hysterischen Ödem und der symmetrischen Gangrän der unteren Extremitäten (Raynaudsche Krankheit). Gazeta lekarska. 1894, 16. Ref. Neurolog. Centralbl., 1894, S. 685.

Pitres et Vaillard, Contribution à l'étude des gangrènes massives d'origine nerveuse. Archiv. d. physiol., 1885, V, p. 106.

Pitt Newton, Brit. med. Journal, 1892, I, p. 273.

Plicque, L'asphyxie locale des extrémités et son traitement. La presse médicale, 1899, p. 299.

Polland, Die ätiologische Rolle des Vasomotorenzentrums bei Hautneurosen, Morbus Basedowii und Angioneurosen der Haut. Centralbl. f. innere Medizin, 1907, 2.

Portal, Gangrène sèche des premières phalanges de tous les doigts des deux pieds et des deux mains. Archiv. général. d. méd., 1836, XI, 228.

Porter, The Lancet, 15. II. 1890.

Derselbe, Raynaud's disease of a gangrenous type. Journal of nerv. and mental diseases. XXVII, p. 600, 1900.

Popelew, Trophische Störungen der Haut bei spinaler Gliosis oder Syringomyelie. Arch. f. Dermat. u. Syph., XLIV.

Derselbe, Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. Hyg. vereni. u. dermat. Gesellsch., 27. III. 92. Ref. Monatsh. f. Dermat., 1898, I, 187.

Derselbe, Über ein neues Symptom der Raynaudschen Krankheit. Med. obozr., Juni 1901.

Potain, Asphyxie locale des extrémités et érythromélalgie chez un même sujet. Journ. de méd. et de chir. prat., 1892.

Powell, Case of Raynaud's disease following diphtheria. Brit. med. Journ., 1886, I, p. 205.

Power, A case of symmetrical gangrene of the feet. Lancet 1890, I, 249.

Pozey, Brit. med. Journal, 1874, II, 234.

Quesnay, Traité de la gangrène, Paris 1749.

Racle, Mémoire sur d. nouveaux caractères d. l. gangrène et sur l'existence de cette lésion dans des maladies. Gaz. médicale d. Paris, 1859.

Radziszewski, Une observation de gangrène spontanée symétrique des doigts de la main. Progrès médic., 1888, p. 44.

Rakhmaninoff, Contribution à la névrite périphérique. Un cas de gangrène symétrique. Revue de méd., 1892, p. 321.

Randall, Raynaud's disease. Medical age. 1886, 22.

Ransom and Kingdon, Symmetrical gangrene. Brit. med. Journal, 1889, I, p. 1063.

Ravogli and Heidingsfeld, Raynaud's disease. Journ. of the Amer. Med. Assoc., 1901, 4, p. 271.

Raymond et Gougerot, Gangrène symétrique des extrémités par artérite chronique oblitérante transitive ou permanente d'étiologie inconnue. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1908, I.

Raynaud, M. De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités. Paris 1862. L. Leclerc. Translated by Thomas Barlow, 1888.

Derselbe, in Bouchardat, Traitement du diabète. Thèse d'agrégation, Paris 1869.

Derselbe, Gangrène symétrique des extrémités. Nouv. Diction. de médec. et de chirurg. pratique par Jaccoud, Bd. 15, 1872.

Derselbe, Nouvelles recherches sur la nature et le traitement de l'asphyxie locale des extrémités. Arch. général de médec., 1874, I, p. 1.

Reiche, Symmetrische periphere Gangrän im Verlauf einer Cholera nostras. Ref. Schmidts Jahrb., 243, S. 90.

Reil, Über das Absterben einzelner Glieder, besonders der Finger. Arch. für Physiologie, 1807/1808.

Reiper, Fall von vasomotorisch-trophischer Neurose. Deutsche med. Wochenschr., 1898, Vereinsbeilage, Nr. 23. Allgem. ärztl. Verein in Köln, 28. Juni 1897.

Reiß, Przeglad lekarski, 1892, 5; nach Beck.

Renon, Du rôle étiologique de la tuberculose dans quelques cas d'asphyxie et de gangrène symétrique des extrémités. (Syndrome de Raynaud.) Congrès de Paris, 1900. Section de pathologie interne. Revue neurolog. 1901, p. 32.

Renon, Faure et Labbé, Gangrène symétrique des extrémités. Soc. médic. des hôp.; séance d. 13. Janvier 1899.

Renon et Follet, Sur un cas de maladie de Raynaud. La semaine médic., 1898, p. 286.

Renshaw, Multiple angular necrosis of skin and subjacent tissues. Brit. med. Journ., 1894, I p. 1238.

de Renzi, Morbo del Raynaud. Riforma med., 1898, p. 202.

Rey, Archiv. de médic. navale XII, 1869, p. 121.

Rham, de, Un cas de maladie de Raynaud. Revue médic. d. l. Suisse romande, 1897, XVII, p. 674.

Richard, Gangrène symétrique dans la fièvre typhoïde. L'union médic., 1880, p. 829.

Richardson, Local syncope or suspended life in local surfaces. Asklepiad. 1885, 1—2. (Nach Monro.)

Rietschel, Ein Fall von paroxysmaler Hämoglobinurie mit Raynaudscher Gangrän. Charité-Annalen, XXXI.

Riggs, C. Report of a case of Raynaud's disease with pathological findings. Journ. of the Americ. medic. assoc. Vol. XXI. 24.

Ritti, De l'asphyxie locale des extrémités dans la période de dépression de la folie à double forme. Annal. médico-psycholog., 1882, II, p. 36.

Riva, Vasomot. Lähmung mit Kälteerscheinungen. Rivist. clinic. März 1872. (Ref. in Virch.-Hirsch' Jahresb.)

Rivet, Thèse de Lyon, 1906 (nach Peck).

Derselbe, Syndrome de Raynaud avec gangrène du nez. Société de Pédiatrie, 16. IV, 1907, ref. Revue neurolog., 1907, p. 873.

Rognetta, Gangrènes blanches. Saignées. Guérison. Revue médicale française et étrangère, 1834, I, p. 398. (Nach Raynaud.)

Rolleston, A case showing some of the features of erythromelalgia and of Raynaud's disease. Lancet 1898, I, p. 781.

Rolleston and Pearson, Generalized sklerodermia with Raynaud's disease. British med. Journal, 1897, I, p. 273.

Rondot, Des gangrènes spontanées. Thèse de Paris, 1880.

Rooth, Symmetrical gangrene after enteric fever. British med. Journal 1901, I, p. 196.

Roques, Note sur un cas de gangrène symétrique chez un albuminurique. L'union médic., XXXV, 1883.

Rose, Seltener Fall von Gangrän. Correspondenzbl. für Schweizer Ärzte. 1876.

Rosenbaum, Raynaudsche Krankheit. Verein für innere Medizin in Berlin, 23. V. 1892.

Rosenfeld, Über einige Formen der vasomotorischen Neurose. Medizin. Klinik, 1909, S. 38.

Rosenthal, O., Die Angioneurosen und die hämatogenen Hautveränderungen. Archiv f. Derm. u. Syphilis, CI, S.-A.

Ross and Bury, On peripheral Neuritis, London 1893, p. 424. Ref. Neurol. Centralbl., 1893, p. 908.

Ross, Mc Mahon, Acro-arthrit. digitor. of trophon. nature with acromegaly symptoms. Lancet 1889, II, p. 1156.

Rossignol, De la gangrène symétrique des extrémités chez l'enfant. Thèse de Paris. 1898.

Roy, Three cases of nervous disease. Medical Record, 14. III. 1896.

Rücker, Bayerisches Intelligenzblatt, 1868.

Sachs, Raynaud's disease, erythromelalgia and the allied conditions in their relation to vascular disease of the extremities. Americ. Journal of med. sciences. Bd. 106, p. 500.

Derselbe, Quelques trophonévroses; leur rapport avec la maladie des vaisseaux des extrémités. Philadelph. med. Journal 29. I. 1901, ref. Revue neurolog., 1902, p. 145.

Sackur, Fall von Angiotrophoneurose beider Hände. Breslauer chirurg. Gesellschaft, 10. V. 1909, ref. Münchner med. Wochenschrift, 1909, S. 1302.

Sänger, Ärztlicher Verein in Hamburg, 29. IV. 1902. Münchn. med. Wochenschrift, 1902, S. 816.

Sauton, Asphyxie symétrique des extrémités et menace de gangrène chez

lis saturnin. Traitement par les bains locaux d'oxygène. La France médicale, 1882, p. 221.

Saint-Philippe, Asphyxie locale des extrémités. Mémoires de Soc. de médec. et de chirurg. de Bordeaux, 1883.

Salvini, Gangrène symétrique des extrémités supérieures dans un cas d'angine de poitrine. Riforma med., XXIII, 1907, p. 422.

Santvoord, van, Two cases of Raynaud's disease with remarks. Medic. Record, 1888, I, p. 35.

Sarda, Nouveau Montpellier médical, 1892, 25.

Sarvonat, Étiologie et pathogénie de la maladie de Raynaud. Gaz. des hôpitaux, 1907, p. 771.

Sauer, Über lokale Asphyxie und symmetrische Gangrän der Extremitäten. Straßburg, I.-D., 1884.

Savill, Lectures on hysteria and allied vasomotor conditions. London 1909, p. 112 u. a.

Scarpari, L'asfissia locale delle estremità. Arch. univ. di med., April 1884.

Schäffer, Raynaudsche Krankheit und Trauma. Ärztliche Sachverständigen-Zeitung, 1902, S. 32.

Schamberg, Un cas de maladie de Raynaud. Dermatolog. Society of Philadelphia. 19. XI. 1904.

Scheiber, Ein Fall von symmetrischer Asphyxie. Wiener med. Wochenschrift, 1892, Nr. 39/42.

Schiff, Ein Fall von symmetrischer Gangrän (Raynaud) auf hereditärer Grundlage. Journal f. Kinderheilk., 64, 1906, S. 370.

Schlesinger, Beiträge zur Klinik der Rückenmarks- und Wirbeltumoren. Wien 1898, S. 135.

Derselbe, Die Syringomyelie. Wien 1895. Dasselbe II. Aufl. Wien 1902.

Derselbe, Diskussion zum Vortrag von Marburg: Hämatomyelie und Syringomyelie. Wiener klin. Wochenschrift, 1906, S. 389.

Schmid, Symmetrische Gangrän nach Raynaud. Schlesische Gesellschaft f. vaterl. Kultur, 22. I. 1909. Ref. Deutsche med. Wochenschrift, 1909, S. 1292.

Schrader, Bernhard, Collection académique, partie étrangère, III, p. 258, 1723/74.

Schubor, Nord. med. ark., I. 4. Nr. 3, 1868, p. 12. Ref. Virch.-Hirsch' Jahresb. 1878.

Schulz, Typhus abdominalis und symmetrische Gangrän. Deutsches Arch. f. klin. Med., XXXV.

Schuster, Fußgangrän infolge von Syphilis. Arch. f. Dermatol. und Syph. XXI, S. 779.

Schwab, Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. Breslauer dermatolog. Vereinigung, 13. XII. 1902. Derselbe Fall von Juliusburg. Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. Archiv f. Dermatolog. u. Syphilis, LX, S. 128 u. Breslauer Dermatolog. Vereinigung, 2. II. 1901.

Schwimmer, Die neuropathischen Dermatosen. Wien 1883.

Sée, Asphyxie locale et gangrène symétrique. La Pratique dermatolog., I, p. 696.

Seeligmüller, Lehrb. d. Krankh. d. periph. Nervensystems. Braunschweig 1888, S. 377.

Seidelmann, Ein Fall von symmetrischer Gangrän der Extremitäten nach Pneumonie. Deutsche Zeitschrift für Nervenh., XXVII, S. 314.

Sganga, Riforma medica 1890, 78. Ref. Monatsschr. f. Dermatol., 1891, I, p. 107.

Shaw, Raynaud's disease. New York med. Journal, 1886, I, p. 676.

Sheppard, Three cases of trophic lesions occurring symmetrically on the extremities. The British med. Journal, 1908, 28. II., p. 1608.

Derselbe, A hitherto undescribed form of superficial dermatitis probably trophic in origine. Journal of the Malaya branch of the British medical Associat. December 1905.

Sherwell, Brooklyn Dermat. and Genito-urinary Associat., 11. XI. 92.

Short, Brit. med. Journal, 1897, I, p. 1349.

Short, A case of Raynaud's disease. British med. Journal, 1881, I, p. 755.

Sieber, Über intrauterine tropho-neurotische Hautaffektion. Archiv f. Gynäk., Bd. 58, 405, H. 3.

Simpson, Remarks on Raynaud's disease with cases. Edinb. med. Journ. 1880, I, p. 1008.

Derselbe, Case of Raynaud's disease. Brit. med. Journal, 1891, I, p. 800.

Sinkler, Wh., A case of trophoneurosis of the hands (acrotrophoneurosis) with spontaneous amputation of the fingers. Journ. of nerv. and mental diseas., XXVI, 2, p. 887.

Skipton, A case of Raynaud's disease. Lancet 1893, I, p. 144.

Skop, Über Raynaudsche Krankheit. Obosr. psych., 1909, 7.

Smith, Case of spontaneous gangrene of the thumb and fingers of the right hand. Clin. Societ. Transact., 1880, XIII, p. 196.

Derselbe, Brit. med. Journ., 1892, I, p. 575.

Solis-Cohen, Vasomotor ataxia: a contribution to the subject of idiosyncrasies. Americ. Journ. of medic. scienc., Bd. 103, p. 130 u. Assoc. of the Am. Phys. 1902.

Solly, Remarkable case of dry gangrene with some remarks on the disease. Medic. Chirurg. Transact., 1839. XXII, 255—266. 1840. XXIII, 237—242.

Sommelet, Contribut. à l'étude de la gangrène symétrique des extrémités (maladie de Raynaud) chez les enfants. Thèse de Paris, 1905.

Souques, Maladie de Raynaud de nature hystérique. Séance de la société méd. des hôpitaux de Paris. Gaz. des hôpitaux, 1902, p. 643.

Souques et Vincent, Un cas de syndrome de Raynaud d'origine bronchectasique. Bull. et Mém. de la société méd. des Hôpitaux de Paris, 19. VII. 1906, ref. Revue neurol., 1907, p. 492.

Southey, Case of local asphyxia. Symmetrical gangrene. Clinical Society Transact., 1883, XVI.

Derselbe, Case of symmetrical gangrene with some remarks on the disease. St. Barthol. Hosp. Rep., 1880, XVI, p. 15.

Spiegler, Spontane symmetrische Gangrän. Wien. dermatolog. Gesellschaft, 4. XII. 1901. Ref. Wiener klin. Wochenschrift, 1902, S. 237.

Spieler, Gesellschaft f. innere Medizin und Kinderheilk. in Wien, 2. XI. 1905, ref. Wien. klin. Wochenschrift, 1905, S. 1195.

Spillmann, La maladie de Raynaud. La médec. moderne, 1894, 68.

Stanley, A case of digiti mortui of four and a half year's duration. Journ. of nervous and ment. diseases, 1895, XX, p. 29.

Stevenson, The electric bath. Lancet 1887, I, p. 925.

Steiner, Spontane symmetrische Gangrän. Deutsche med. Wochenschrift, 1888.

Stern, Ein Fall von Raynaudscher Krankheit, dabei Schwellungen im Gesicht. Schlesische Gesellschaft f. vaterländische Kultur, 8. II. 1907.

Stevenson, A case of Raynaud's disease. Lancet 1890, II, p. 927.

Stewart, W., A case of Raynaud's disease. Transact. med. chirurg. Soc., 1905, p. 109.

Derselbe, Cachectic symmetrical gangrene. The Lancet. 5. V. 1883.

Stewart, Purves, Die Diagnose der Nervenkrankheiten. Deutsche Über-

setzung von Dr. Karl Stein. Leipzig 1910, S. 382. (Familiäre Gangrän an den Füßen bei drei Brüdern; im Text ist diese Beobachtung, die dieselbe Erkrankung, wie bei Bruns, Neksm, Oehlecker betrifft, nicht vermerkt worden.)

Strujew, Zur Kasuistik der Raynaudschen Krankheit. Med. Obozr., Juni 1902.

Sturmdorf, On symmetrical gangrene. New York medic. Rekord, 1891, 2.

Suckling, Brit. med. Journal, 1887, II, p. 998.

Sudeck, Symmetrische neurotische Gangrän nach Lumbalanästhesie. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 106, S. 618, 1910.

Symonds, Brit. med. Journ., 1892, I, p. 275.

Tannahill, Purple suffusion of the extremities alternating with attacks of hematinuria. Brit. med. Journ., 1886, II, p. 1218.

Derselbe, Raynaud's disease or local asphyxia and symmetrical gangrene of the extremities. The Glasgow med. Journ., 1888, XXX, p. 425.

Targowla, Un cas d'asphyxie locale symétrique intermittente des extrémités chez un lypémaniaque. Annal. médico-psycholog., 1892, XV, p. 400.

Tayler, A case of Raynaud's disease. Lancet 1887, I, p. 208.

Derselbe, Two cases of Raynaud's disease. Journ. of cutan. and genito-urin. diseas., VIII, p. 382.

Tedesko, Ein Fall von symmetrischer trophischer Ohraffektion bei Syringomyelie. Wiener med. Wochenschrift, 1910, S. 878.

Teodorpl, Beitrag zur Lehre von der symmetrischen Gangrän. Arch. f. Psychiatr., XXXIII, S. 258.

Testut, De la symétrie dans les affect. cutan. Thèse de Paris, 1876.

Thèze, Considérations sur un cas d'asphyxie locale des extrémités. Thèse de Paris, 1872. (Nach Morrow und Garrigues.)

Thibierge, G., Les lésions artérielles de la syphilis. Gaz. d. hôpit., 1893, 11.

Thiersch, Ein Fall von symmetrischer Gangrän der Extremitäten (Raynaudsche Krankheit), Tod infolge von Apoplexie. Arteriosklerose. Münch. med. Wochenschrift, 1895, S. 1129.

Thomas, A case of Raynaud associat. with convulsions and haemoglobinuria. John Hopkins Baltimore Reports, 1890/91, II, p. 118.

Thomson, Zwei Fälle von Raynaud. Monatsschr. f. Dermat., 1886, I, p. 395.

Thompson, A case of Raynaud's disease occurring in a patient suffering from Graves disease. Med. Rekord, 11. X., 1902.

Torsion, Vasomotor neuroses. Lancet 1892, II, p. 877.

Topinard, Bulletins d. l. Société anatomique. 1. Série, XXX, p. 323. (Nach Raynaud.)

Taunton, Brit. med. Journal, 1894, I.

Gilles de la Tourette, Traité clin. et thérapeut. de l'hystérie. II. Paris 1895.

Towle, A possible case of Raynauds disease. Journal of cut. and genito-urinary disease, XXVII, p. 565.

Tracy, New York med. Rekord, 1882, p. 788.

Treves, A case of pulsating tumour of the head with Raynaud's disease. Brit. med. Journ., 1886, II, p. 721.

Tscherback, Hypo- bzw. Areflexie bei funktionellen Nervenkrankheiten. Korsakoffs Journal 1910. Festschrift für Roth. Neurolog. Centralbl., 1911, S. 743.

Tourettini, Sclérodermie et asphyxie symétrique des extrémités. Rev. méd. d. l. Suisse Romande, 1910, p. 748.

Tweddy, Symmetrical gangrene of ears. Dubl. medic. Journ., 1886, II, p. 175.

Unna, Über Frost. Monatsschr. f. Dermatol., 1889, I, S. 292.

Urbantschitsch, Fall von spontan. symmetr. Gangrän. Sitzung d. Gesellsch. d. Ärzte in Wien, 30. V. 1890.

Urquhart, On two cases of Raynaud's disease. Edinburgh med. Journ., 1896, I, p. 812.

Vaillard, Revue médic. mem. milit., 1877.

Vender, A case of symmetrical gangrene. Med. News, 1888, p. 463.

Verdalle, Asphyxie locale et gangrène symétrique des extrémités. Athérome artériel généralisé. Journ. d. méd. d. Bordeaux, 1882.

Verdelli, Contribuzione allo studio dell'asfissia e gangrena simmetrica delle estremità (Morbo di Raynaud). Rivist. clin., 1896, XXXV.

Verneuil, Compt. rend. de l'Acad. de Méd., 3. XI. 1893. Ref. Allg. med. Centralztg., 1893.

Vespa, Sopra un caso di sclerodermia e uno di malattia di Raynaud. Bull. della Soc. Lancis. XVI.

Villard, Gangrène symétrique ou maladie de Raynaud, localis. aux membres supér. Lyon médic., 1880, p. 195.

Viville, Contribution à l'étude des gangrènes des pieds d'origine nerveuse. Thèse de Paris, 1888.

Vaucenel et Fontaine, A propos de quelques observations de la maladie de Maurice Raynaud. L'encéphale, 1910, II, p. 166.

Vulpian, Asphyxie et syncope locales des quatres extrémités. Accidents cérébraux et cardiaques. électrisation; amélioration. Gaz. des hôpit., 1884, p. 65.

Derselbe, Clinique médic. de l'Hôpital de la Charité, 1879, p. 872.

Walde, Raynaud's disease. Bost. med. and surg. Journ., 1888, 6.

Walsh, Journ. of dermatology, März 1897.

Wandel, Ein Fall von Raynaudscher Krankheit. Münchner med. Wochenschrift, 1909, S. 299.

Warfringe, Hygiea 1889, 41, p. 117. Ref. Neurol. Centralbl., 1890, S. 93.

Warren, Symmetrical gangrene of the extremities. Bost. med. and surgic. Journ., 1879, I, p. 25.

Weaver, Case of symmetrical gangrene. Lancet 1888, II, p. 859.

Weber, Handb. der Chirurgie von Pitha-Billroth, I, 1, S. 555.

Weiß, M., Über symmetrische Gangrän. Wiener Klinik, 1882, S. 347 ff.

Derselbe, Über sogenannte symmetrische Gangrän. Prager Zeitschr. f. Heilkunde, 1882, S. 233.

Weiß, E., Untersuchungen über die spontane Gangrän der Extremitäten und ihre Abhängigkeit von Gefäßerkrankungen. Inaug.-Diss., Dorpat 1893.

Werner, Über einen typischen Fall von spontaner symmetrischer Gangrän. I.-D., Jena 1900.

West, Samuel, Raynaud's disease. Brit. med. Journ., 1889, I, p. 359.

Westphal, Über hysterische Pseudotetanie mit eigenartigen vasomotorischen Erscheinungen. Berl. klin. Wochenschrift, 1902, 49, S. 1567.

Wetherell, Case of Raynaud's disease. Lancet 1889, I, p. 1292.

Wetzel, Ein Fall von multipler Neuritis mit Athetose und Raynaudscher Krankheit. Münchner med. Wochenschrift, 1898, S. 417.

Wherry, Clinical sketches. August 1895. (Nach Monro.)

White, W. H., Fatal case of Raynaud's disease in a girl having mitral and tricuspidal stenosis etc. Clin. Journ., 1894, III, 369—375.

White und Burns, Raynaud's disease. Boston med. and surg. Journ., CLII, p. 749, 1905.

Dieselben, Case of Raynaud's disease. Journal of cut. and genitourinary disease, XXV, p. 128.

Whitton, Case of Raynaud's disease. Austral. Med. Gaz., 1890/91, p. 353—354. (Nach Monro.)

Wiener, Boston med. and surgic. Journ., 1896, I, p. 146.

Wigglesworth, Peripheral neuritis in Raynaud's disease (Symmetrical gangrene). Brit. med. Journ., 1887, I, p. 52.

Wilks, S., Case of haemoglobinuria, gangrene of the fingers etc., associated with prolonged suppuration. Med. Times and Gazette, 1873, II, p. 207.

Will, Ein Fall von Gangrän an beiden oberen Extremitäten infolge von Arteriit. obliterans. Berl. klin. Wochenschr., 1886, S. 258.

Wills, On some cases of Raynaud's disease and its association with sclerodermia. Clin. Journal, XXI, 1902, p. 10.

Windscheid, Die Pathologie und Therapie der klimakterischen Neurose. Deutsche Praxis, 1897, 7.

Winstanley, A case of symmetrical gangrene of the lower limbs. Lancet 1896, II, p. 811.

Wolff, A., Fall von Raynaudscher Krankheit. Berl. med. Gesellschaft, 22. XI. 1905.

Wood, Transact. of the Coll. of Physic. Philadelphia 1882.

Woodson, Clinical history and presentation of two cases of Raynaud's disease. Medical Fortnightly, XXXIV, 1904, p. 429.

Wwedensky, Verhandlungen der Sektion für Chirurgie, IV. Kongreß russischer Ärzte, Januar 1890. Ref. im Centralbl. f. Chirurg. 1891, p. 326.

Wynhoff, Weekblad von Nederl. Tijdschr. 1888.

Young, Brit. med. Journal, 1884, II, p. 855.

Zambaco, Gangrène spontanée produite par perturbation nerveuse. Paris 1857.

Zanoldatelli, Intoxication par le tabac et ses rapports avec les angionévroses et la maladie de Raynaud. Assemblée scientifique des médecins de l'asyle psychiatr., 17. II. 1909, Revue neurolog., 1911, p. 622.

Zeller, Zur Kenntnis der Raynaudschen Gangrän. Inaug.-Dissert., Berlin 1894, und Berl. klin. Wochenschr., 1893, S. 1263.

Zengerle, Über symmetrische Gangrän (Raynaudsche Krankheit). Mediz. Corresp.-Blatt des Württemb. ärztl. Landesvereins, LXIX, 4. III. 1899, p. 171.

Zerbes, Über symmetrische Gangrän. Wiener med. Wochenschrift, 1886, S. 251.

Zingerle, Ein Fall von vasomotorischer Neurose, zugleich als Beitrag zur Kenntnis der nervösen Störungen im Klimakterium. Jahrbuch f. Psychiatrie, XIX, 302.

Zoja, Le pouls de la main pendant les accès d'acroangiosyncope et d'acroangioparalysie; contribution à l'étude de la maladie de Raynaud. Gazett. med. di Torino 1898, p. 641, ref. Rev. neurol. 1898.

Anhang.

Babkin, Ein Fall von Akroasphyxie bei einem 14jährigen Mädchen. Sammlung von Arbeiten der Ärzte der Kinderklinik d. kaiserlich. militär. medizin. Akademie St. Petersburg, 1905 (russisch), zit. nach Kartje.

Barker and Sladen, On acrocyanosis chronica anaesthetica with gangrene, its relation to other diseases especially to Raynauds disease and erythromelalgia. Journal of nerv. and ment. disease, 1907, p. 745.

Böttiger, Ein Fall von Akromegalie, kompliziert durch Erscheinungen der Raynaudschen Krankheit. Münch. med. Wochenschrift, 19. Dezember 1899.

Chvostek, Zur Symptomatologie der Akromegalie. Wien. klin. Wochenschr., 1899, S. 1096.

Crocq, De l'Akrocyanose. La semaine médicale, XVI, 1896, p. 298.

Gasne et Souques, Un cas d'hypertrophie des pieds et des mains avec troubles vasomoteurs des extrémités chez un hystérique. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1892.

Hallopeau, Sur une variété d'angio-névrose donnant lieu à des plaques d'alopécie pseudo-peladiques avec [illegible], anesthésie, achromasie et taches pigmentées. Annal. d. dermat. et de syphil. 1891, p. 320.

Hallopeau et Grandchamp, Sur une dermite végétante avec éléphantiasis entée sur une asphyxie locale mutilante des extrémités. Annales de dermatolog., 1906, p. 168.

Hirschfeld, Über Vergrößerung der Hände und Füße auf neuritischer Grundlage. Zeitschrift für klin. Medizin, 44, S. 251.

Hoffmann, Bemerkungen zu einem Fall von Akromegalie. Deutsch. med. Wochenschr., 1895, S. 383.

Hutchinson, Zwei bemerkenswerte Fälle symmetrischer purpurfarbiger fleckiger Handhyperämie mit Induration. Monatsh. f. Dermatol., 1888, II, S. 1267.

Jourdens, Über eine seltene Kombination von Syringomyelie mit Cutis laxa und Hyperflexibilität. Mediz. Klinik, 1909, S. 849.

Johannessen, Lokale Asphyxie kombiniert mit Funktionsstörungen von seiten des Gehirns. Deutsch. mediz. Wochenschr., 1897, S. 547.

Kartje, Über Akroasphyxie im Kindesalter. Archiv für Kinderheilkunde, LIII, S. 392, 1910.

Kollarits, Akrocyanose und Schwellung der Weichteile. Deutsch. Archiv für klinische Medizin, LXXXVI, S. 504.

Mager, Zur Kasuistik der vasomotorischen Neurosen. Prager med. Wochenschrift, XXVI, 1901, Nr. 26, S. 310.

Meyer, Elephantiastische Anschwellungen beider Unterschenkel mit eigenartigen vasomotorischen Störungen an den Händen und Füßen. Deutsche med. Wochenschr., 1894, 24.

Nothnagel, Zur Lehre von der vasomotorischen Neurose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. II, 1867, S. 173.

Péhu, L'acrocyanose chronique hypertrophiante. Nouvelle Iconogr. d. l. Salpêtr., 1905, p. 1.

Scheiber, Ein Fall von symmetrischer Asphyxie. Wien. mediz. Wochenschr., 1892, Nr. 39/42.

Schütz, Erythromelalgie und Hautatrophie. Dermatol. Zeitschr., VI, 1899, S. 297.

Souza-Leite, De l'acromégalie. Paris 1890, p. 112.

Steinberg, Lokale Asphyxie. Schlesische Gesellschaft f. vaterl. Kultur, 3. III. 1905. Deutsche med. Wochenschrift, 1905, Vereinsbeilage S. 1173.

Sternberg, Die Akromegalie. Nothnagels spez. Pathologie und Therapie, VII. 2. Wien 1897.

Stoltzner, Ein Fall von angeborener Akroangioneurose. Charité-Annalen, Bd. XXVIII.

Wirschubski, Zur Frage über die Akroasphyxie. Praktische Ärztezeit., 1904 (russisch).

Fünftes Kapitel.

Die Sklerodermie.

[illegible], Sur un cas de sclérodermie en plaques, guéri par électrolyse. Gaz. méd. d'Orient. XLVII, p. 20.

Adam, Ein Fall von isolierter Sklerodermie der Lider. Berl. Ophthal. Gesellschaft. 25. IV. 1912.

Addison, On keloid. Medic. chirurg. Transactions. 1854, S. 27.

Adler, Berl. med. Gesellsch., Sitz. 13. III. 1889.

Atzelius, Sklerodermie mit Hemiatrophia facialis. Archiv f. Dermatolog. u. Syphil., Bd. 106, S. 3.

Alexander, Mehrere Fälle von Hautatrophie. Dermatolog. Zeitschrift. XI, 5, S. 338.

Allen, New York Dermat. Soc., Oct. 1897. Ref. Arch. f. Dermat., Bd. 50, S. 106.

Alpár, Verhandl. des Vereins ungar. Dermatologen und Urologen. 25. III. 1897, und 27. I. 1898.

Alquier, Sur la nature de sclérodermie. Gaz. des Hôpitaux. 1904, 106.

Alquier et Touchard, Des lésions périvasculaires de la sclérodermie généralisée. Société de Biologie. 23. XII. 1905.

Andersen, Fall v. Sklerod. Brit. Journ. of Dermat., Febr. 1898.

Anitschkoff, ref. Virchow-Hirsch' Jahresber., 1888, II, S. 620.

Apert, Brac et Rousseau, Sclérodermie avec arthropathie ankylosante et atrophie musculaire chez un enfant de 21 ans. Bullet. de la Société franç. de Dermatolog. 1908, 7. 244.

Arcangeli, Tre casi di sclerodermia. Bolletino della società Lancis. XIV, 1886, II, p. 52.

Arning, Sklerodermie, Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 27.

Arnold, Three cases of scleroderma. Am. Journ. of med. sciences, July 1869.

Arnozan, Gefäßveränderungen bei Sklerodaktylie. Intern. dermat. Congr. Paris 1889.

Asher, L., Centralbl. f. Physiolog. 24, Nr. 20, 1910.

Asher und Flack, Zeitschr. f. Biologie Bd. 55, S. 83, 1910.

Aubert, Lyon médic., 1877, Nr. 39, und 1879.

Bailey, Behandlung der Sklerodermie. New York Acad. of Med., 16. IV. 1896.

Ball, Gazette médicale, 1872. Soc. méd. des hôpitaux, 1871.

Ballet et Delherm, Myopathie progressive avec troubles mentaux et sclérodermie (myodermopathie progressive). Revue neurolog., 1903, S. 443.

Bamberger, Das Sklerödem und seine Beziehungen zur Sklerodermie. I.-D. Heidelberg, 1909.

Baraquer, L., Histoire clinique d'un cas d'atrophie du tissu cellulo-adipeux. Barcelone 1906. Ref. Neurolog. Centralbl., 1907, S. 1072.

Barth, Ein Fall von Sklerodermie bei einem Kinde von dreiviertel Jahren. Inaug.-Diss., 1882, Rostock.

Bérigneuil et Monnier, Sur un cas de sclérodermie avec aplasie cardiaque. Gazette médicale de Nantes, 1893/1894, S. 78, 82.

Becker, Demonstration eines Falles von Sklerodermie. Wanderversammlung südwestdeutscher Neurologen und Irrenärzte. Baden-Baden 1./2. VI. 1907, ref. Neurolog. Centralbl., 1907, S. 619.

Beer, Über Sklerodermie. Wiener med. Wochenschr., 1898, 45.

Beer, Zur Pathologie der Sklerodermie u. d. Morbus Basedowii. Wiener medizin. Presse, 1906, S. 1019.

Bentzen, v., Über einen nach Gebrauch von Radiumemanationen wesentlich gebesserten Fall von Sklerodermie. Deutsche medizin. Wochenschrift, 1911, S. 22.

Bernhardt, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. VI, p. 277.

Beron, Zur Kasuistik der trophischen Erkrankungen der Haut. Zeitschrift für Dermatol., 1897, Sept., S. 614.

Bertin, Sur un cas de sclérodermie diffuse. Echo méd. du nord. 1902, VI, p. 253.

Besnier, Observation pour servir à l'histoire des dermatoscléroses. Ann. de dermat. et de syphil., 1880, p. 83.

Besnier et Doyon, Maladies de la peau par Kaposi. Trad. avec notes et additions. Paris 1890.

Betke, Ein Fall von diffuser Sklerodermie. Deutsche medizin. Wochenschrift, 1911, 42.

Bettmann, Krankendemonstration. Münchner medizin. Wochenschrift. 1900, 902.

Biro, Über Sklerodermie. Medycyna, 1896, No. 46—49.

Derselbe, Sklerodermie. Neurolog. Centralbl., 1900, S. 1071.

Bitot, zit. nach Möbius.

Blaine-Denver, Americ. Journal of dermatology and genito-urinary diseases, 1897.

Blaschko, Die Nervenverteilung in der Haut in ihrer Beziehung zu den Erkrankungen der Haut. Wien 1901.

Bleasdale R., A case of diffuse sklerodermia. Brit. med. Journal, 16. III. 1901.

Bloch, Ein Fall von Sklerodermie. Berl. med. Ges., 15. III. 1899.

Bloch und Reitmann, Untersuchungen über den Stoffwechsel bei Sklerodermie. Wien. klin. Wochenschrift, 1906, S. 639.

Blumenthal, Berl. klin. Wochenschr., 1882, S. 125.

Boldani, Un caso de sclerema de neonati e sa terapia. 1872.

Bombarda, Un cas de trophonévrose généralisée. A medicina contemporanea, XVI, 1898, p. 5. ref. Rev. neurol.

Booth, zit. nach Raymond.

Bouttier, Thèse de Paris, 1886.

Bouveyron, De l'hémiatrophie faciale dans ses rapports avec les lésions du ganglion cervical. Revue neurolog. 1902, S. 211.

Bradshaw, A case of sklerodermia. Brit. med. journal. 1900, I, 5. IV. p. 904.

Brault, Trois observations de sclérodermie en plaques limitée au front et au cuir chevelu. Annal. de dermatol. et de syphil., 1891, p. 778.

Brissaud, Leçons sur les maladies du système nerveux (deuxième série). Paris 1898.

Brocq, Sclérodermie en bandes traitée par l'électrolyse. Ann. d. dermatol. et syphil., 1892, p. 27 und ibid., 1898, 2.

Brocq et Veillon, Sclérodermie en plaques et en bandes chez une petite fille. Ann. de dermat., 1896, p. 603.

Bronson, New York Dermat. soc., 25. IX. 1894, ref. Annal. d. dermat., 1895, p. 571.

Bruchin, Gaz. des hôpit., 1878, 16. März.

Bruns, Über einen Fall von diffuser Sklerodermie der Beine mit scharf spinalsegmentärer Abgrenzung nach oben. Deutsche med. Wochenschrift, 1899, S. 486.

Bütau, Ein Fall von Sklerodermie. Deutsche med. Wochenschrift, 1885, S. 27.

Cagiati, Klinischer und anatomischer Beitrag zum Studium der halbseitigen Hypertrophie. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk., XXXII, p. 282, 1907.

Calmette et Pagès, Un cas d'hémiatrophie faciale progressive. Nouvelle Iconogr. d. l. Salpêtrière. 1909, p. 29.

Calwell, Sclérodermie circonscrite. Ulster med. Society, 28. II. 1907, ref. Revue neurolog. 1907, p. 1041.

Du Castel, Ein Fall von Scleremia indeterminata. Ref. Monatshefte f. Dermatol., 1894, XVIII, p. 270.

Du Castel, La sclérodermie. Gaz. des hôpitaux. 1902, p. 567.

Castellino e Cardi, Sella gangrena simmetrica delle estremità. Il Morgagni, 1885, I, p. 625.

Cattarozzi, Un cas d'hémiatrophie de la face. Il Policlinico, 1909, XVI, p. 518.

Cavafy, Brit. Journ. of Dermat., Juli 1896.

Carstens, Zur Sklerodermie im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk., XXXVI, 1893, p. 86.

Chalvet et Luys, zit. von Garnier (zit. nach Lewin-Heller).

Charcot, Clinique des Maladies du système nerveux. 1892. Oeuvres complètes, Bd. X. Chapitre 1.

Charvet et Carle, Deux cas de sclérodermie progressive avec mélanodermie généralisée. Lyon médical, 1904, p. 357 et 393.

Chauffard, Sclérodermie avec hémiatrophie linguale ayant débuté par le syndrome de la maladie de Raynaud. Gazette des hôpitaux, 1896, p. 515.

Chiari, Über den anatomischen Befund in einem Falle von Scleroderma universalis. Vierteljahrsschr. f. Dermat., 1878, p. 187.

Ciauri, Sull'emiatrofia faciale progressiva. Bil. med., 1910, 19.

Cohen, Deutsche med. Wochenschr., 1885, p. 25.

Coliez, Thèse de Paris, 1875 und Gazette des hôpitaux, 1875.

Collin, Thèse de Paris. 1896.

Collins, Facial Hemiatrophy. The Post-Graduate, XX, p. 519.

Colucci, Contributo alla diagnosi del così detto morbo di Raynaud. Annal. d. neurolog., Bd. XVI.

Constantin et Levrat, Observation sur l'état du sang dans la sclérodermie. Journal de dermatolog. et de syphil. VIII, 2, 130, 1906.

Corlett, A case of circumscribed scleroderma (Morphea). Journ. of cutaneous and genito-urinary diseases, 1894, p. 62.

da Costa, Sclérodermie. Annales de dermatol., 1899, p. 487.

Crocker, Clinical lectures on Scleroderma. Lancet 1885, I, p. 191.

Crouzon et Villaret, Hémihypertrophie congénitale. Revue neurolog., 1907, p. 406.

Cruse, Jahrb. f. Kinderheilk., XIII, 88, 1878.

Dana, Scleroderma and Facialhemiatrophia. Medic. Record. 1896.

Danlos, Cas de sclérodermie en plaques. Annal. de dermatol. 1896, p. 570.

Derselbe, Dermatosclérose en bandes. Soc. d. Dermatol. et de syph., 10. November 1898.

Derselbe, Annales de dermatolog., 1903, p. 585.

Darier et Gaston, Sclérodermie en plaques du type insolite. Ann. d. dermat., 1897, p. 451.

Day, Case of Skleroderma. Amer. Journ. of medic. sciences, 1870, Bd. 69, p. 552.

Déhu, Sclérodermie ou Myxoedème. Annal. de dermatol., 1899.

Dejerine et Mirallié, Arch. d. physiol., 1895, p. 785.

Delbanco, Ärztlicher Verein z. Hamburg 23. IV. 1906 und 13. XI. 1906. Münchner mediz. Wochenschr., 1906, S. 1196 u. 2324.

Dercum, On sclerodermia and chronic rheumatoid arthritis. Journ. of nerv. and ment. diseas., 1889 p. 303.

Derselbe, Sclerodermia. New York Academy of Medic., 16. IV. 1896. Ref. Med. Rec., 1896, I, p. 663.

Despagnet, Sclérodermie palpébrale. Mercredi médic., 1893, p. 187.

Dinkler, Zur Lehre von der Sklerodermie. Deutsches Archiv für klin. Med., 48, 1891, S. 514 ff.

Ditisheim, Über Morbus Basedowii. Basel 1895. I.-D. Zürich.

Dor, ref. Arch. f. Dermatol., XXXII, S. 433.

Dontrelepont, Ein Fall von Sklerodermie. Deutsche med. Wochenschrift, S. VI. 1889. Vereinsbeilage.

Dreschfeld, On two cases of diffuse scleroderma. Medical chronicle, 1897, Januar.

Dreysel und Oppler, Arch. f. Dermatol., XXX. S. 63.

Dionis, Quelques cas de sclérodermie localisée à distribution métamérique. Thèse de Paris, 1898.

Dubreuilh, Archiv. de dermatol. et de syphil., 1904, p. 255.

Dubreuilh, Fibromes miliaires folliculaires. Sclérodermie consécutive. Annal. d. dermat. et de syphiligr. VII. p. 569, 1896.

Dufour, Gazette médicale de Paris, 1873, p. 435.

Dupré et Guillain, Association des syndromes basedowien, sclérodermique et tétanique. Mem. de la société méd. des hôpit. de Paris. 1900. 4. V.

Dupré et Kahn, Sclérodermie et maladie de Raynaud. Syndrome polyglandulaire. Gaz. des hôpitaux, 1909, p. 896.

Epstein, Zur Pathologie und Therapie der Sklerodermie im Kindesalter. Deutsche med. Wochenschrift, 1903, 1 u. 2.

Eddowes, Englische dermatolog. Gesellschaft, 26. IX. 1898. Ref. Dermat. Centralbl., 1899.

Ehlers, La sclérodermie et sclérodactylie serait-elle une manifestation de la tuberculose. Soc. de dermatolog. et syphil., 8. XII. 1906.

Ehrenberg, Beteiligung des Urogenitalapparates bei einem Fall von Sklerodermie. Berl. klin. Wochenschrift, 1911, S. 1382.

Ehrmann, Arch. f. Dermatol., XXXII, S. 237, XXXIX, S. 130, XL, S. 142.

Derselbe, Fall von Sklerodermie. Wien. klin. Wochenschrift, 1906, p. 208.

Derselbe, Über die Beziehungen der Sklerodermie zu den autotoxischen Erythemen. Wiener med. Wochenschrift, 1903, S. 1097.

Eichhoff, Zur Ätiologie der Sklerodermie. Arch. f. Dermat. und Syphil., 1890, S. 857.

Elliot, ref. Deutsch. med. Wochenschr. 1897, S. 148.

Emminghaus, Über halbseitige Gesichtsatrophie. Deutsch. Arch. f. klin. Med., XI, 1873, S. 96.

Engelmann, Ein Fall von Sklerodermie. St. Petersb. med. Wochenschrift, 1897, Nr. 9.

Epstein, Ein Fall von Sklerodermie en plaques. Allg. med. Centralzeitung, 1897, 10.

Erben, Zur Frage über die Ätiologie des Skleroderma. Vierteljahrsschrift f. Dermatol., XV, S. 752.

Eulenburg, Artikel Gesichtshypertrophie Eulenburgs Realencyklopädie, Bd. IX, III. Aufl.

Derselbe, Über progressive Gesichtsatrophie und Sklerodermie. Zeitschr. f. klin. Med., V, 1882, S. 485.

Derselbe, Über Sklerodermie. Deutsche med. Wochenschrift, 1894, S. 455.

Derselbe, Über faradischen und galvanischen Leitungswiderstand der Haut bei Sklerodermie. Dermatol. Zeitschr., 1894, S. 315.

Ewart, Skleroderma and Raynaud's disease. The Lancet. 1902. I. p. 650.

Fagge, Transactions of the pathological Society, 1871, p. 166.

Favier, Sur les rapports entre la sclérodermie spontanée et la gangrène symétrique des extrémités. Thèse de Paris, 1890.

Feilcroft, zit. nach Schlesinger: die Syringomyelie.

Féréol, Sclérodermie généralisée avec teinte bronzée et vitiligo partiel. L'union médicale, 1879, p. 273.

Fischer, Zur galvanischen Behandlung der Sklerodermie. Wiener med. Wochenschrift, 1870, No. 60, p. 1332.

Finger und Oppenheim, Die Hautatrophien. Wien 1910.

Finlayson, Med. chronicle, 1885, ref. Monatsh. f. Dermatol., 1887, S. 574.

Fischer, Ein Beitrag zur Lehre von der Hemiatrophia facialis progressiva. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie, XIV, S. 396.

Fisher, A case of bilateral facial hemiatrophy. Journal of nerv. and ment. disease, XXXII, 1905, p. 118.

Förster, Würzb. med. Zeitschr., II, 1861, S. 297.

Foulerton, A case of localised gangrene of the leg occuring in the course of scleroderma. Lancet, 12. XI. 1892.

Fournier et Loeper, Sclérodermie en bandes du front. Soc. de dermatol. et de syphil., 10. XI. 1898.

Fox, Goitre exophthalmique avec Maladie de Raynaud. Soc. de dermat. de Londres, 9. VI. 1897.

Fränkel, A case of morphea. New York neurolog. society, 2. I. 1902. Journal of nerv. and ment. disease, 1902, p. 281.

Derselbe, Generalised scleroderma with vascular spasm of the tongue. New York neurolog. society, 2. XII. 1902, ref. Journal of nerv. and mental disease, 1903, p. 214.

Franke, bei Lewin-Heller.

Frémy, Thèse de Paris, 1872.

Freund, Über den Zusammenhang von Sklerodermie mit Morbus Basedowii. Wien. klin. Rundschau, 1906, p. 648.

Friedheim, Beiträge zur Kenntnis der Sklerodermie. Münchner med. Wochenschrift, 1895, 7. Mai.

Friedländer, Arch. f. Kinderheilk., IX, 1888.

Fromhold-Treu, Die Hemiatrophia facialis progressiva. Inaug.-Diss. Dorpat 1893. Zitiert nach Möbius.

Fuchs, Raynaudsche Krankheit und Sklerodaktylie. Wiener klin. Wochenschrift, 1896, S. 872.

Fuchs, Eigenartiger Fall von vasomotorischer Neurose. Sitz. des Vereins f. Psychiatrie und Neurologie in Wien 13. II. 1906.

Gallway, Société de dermatol. de Londres, 15. IV. 1896.

Gardère, Atrophie faciale double. Lyon méd. CXII, p. 568.

Gaskoin, Brit. med. Journal 1877, I, p. 423.

Gaucher, Maladies de la peau. Paris 1895.

Gaucher et Cyon, Petites plaques de morphée ou de sclérodermie. Société méd. des hôpitaux. Gaz. des Hôpit. 1904, 61.

Gaucher, Gaston et Chiray, Sur un cas de sclérodermie généralisée progressive. Soc. de dermatol. et syphil., 1903. Revue neurolog., 1903, p. 957.

Gibney, On Histology and Pathology of Morphea. Arch. of Dermat., 1879.

Gilette, Archiv. général. de médecine, 1854, p. 657.

Gintrac, Journal de médecine de Bordeaux, 1847.

Glawtsche, Moskauer venerolog. Gesellsch., 18. XII. 1898. Ref. Dermat. Centralbl., 1899, p. 192.

Goldschmidt, Sklerodermie und symmetrische Hautgangrän. Rev. de médecine, 1887.

Derselbe, Sclérodermie aux arthrite, grippe intercurrente, gangrènes d'origine différente. Gaz. méd. de Strasbourg, 1887, 1.

Goodell, A case of congenital scleroderma. Ref. Virch.-Hirsch' Jahresb., 1871, II, p. 511.

Gowers, Local panatrophy. Review of neurology, 1903, 1.

Derselbe, The influence of facial hemiatrophy on the facial and other nerves. Review of neurology 1908, p. 2.

Graf, Neurolog. Centralbl., 1893.

Graham, Journal of cutaneous and gen. diseases, 1893, XI.

Grancher, Différentes espèces de gangrène chez l'enfant. Maladie de Maurice Raynaud. Annal. de médec., 1891, 17. Juni.

Grasset, Un „homme momie". Nouv. Icon. de la Salpêtr., 1896, 5.

Derselbe, Sclérodermie et asphyxie locale. Archives général. de méd. 1901, p. 3164.

Grasset et Apollinario, Gazette des hôpitaux, 1878, p. 250.

Grawitz, Über eine akut aufgetretene trophoneurotische Erkrankung einer ganzen unteren Extremität. Deutsche med. Wochenschrift, 1903, 77.

Greig, Unilateral hypertrophy. Edinburgh Hosp. Rep. 1898, p. 212.

Griffith, Medical Chronicle, 1891/1892, XV, p. 89.

Grosse, A brief resume of the present aspect of sclerodermia. Journal of the americ. med. Association, 1901, 6, p. 416.

Grünfeld, Ein Fall von Sklerodermie, kombiniert mit Morbus Basedowii, Wien. mediz. Blätter, 1896, 29.

Gubian, Lyon médicale, 1881, No. 52.

Mc. Guire, Case of diffuse symmetrical sclerodermia with marked muscular atrophy. New York med. Rekord., LIII, 25, p. 889.

Guth und Rosenfeld, Sklerodermie und Myosklerose. Prag. med. Wochenschrift, XXVIII, 1903, p. 391.

Hänel, Gesellschaft f. Natur und Heilkunde, 2. V. 1901. Münchner med. Wochenschrift, 1901, 33.

Hahn, Schles. Gesellschaft f. vaterl. Kultur, 28. XI. 1902. Deutsche med. Wochenschrift, 1903, p. 38.

Hallion, zit. nach Machtou.

Hallopeau, Sur un cas de sclérodermie en bandes limitée à la sphère de distribution du brachial cutané interne. Annales de dermatol., 1885, p. 22.

Derselbe, Sur un cas de sclérodermie en bandes et en aires généralisées avec éruptions tuberculeuses et bulleuses et lichénoïdes. Annal. de dermat., Juin 1889, p. 592.

Derselbe, Note sur un cas de sclérodermie avec atrophie de certains os et arthropathies multiples. Gaz. méd. de Paris, 1878, p. 684.

Hallopeau et Nazare, Aga, Sur un cas de morphée avec hyperémies et ischémies intermittentes quotidiennes. Société de dermatolog. et syphil., 1900, 7. II.

Handford, Illustr. Medic. News. The Lancet, 1885, 26. Sept.

Harbinson, Sklerodermia associated with Raynaud's disease. Brit. med. journal 1904, 16. I.

Hardy, Gazette des hôpitaux, 1877 u. 1881, p. 97.

Harley, Med. and chirurg. transactions, LX, p. 131.

Derselbe, Case of slowly advancing skleroma attended by cardiac and gastric disorders. Lancet 1877, I, p. 129.

Derselbe, Brit. med. Journ., 1877, 27. Januar.

Hascovec, Sclérodermie avec sclérodactylie. Soc. de méd. tschèques de Prague, 4. 12. 1899.

Hartam, Sclerodermia. Lancet 1892, I, p. 329.

Haslund, K. N., ref. Centralbl. f. Nervenheilk., 1887, S. 719.

Haushalter, Sclérodermie en plaques disséminées chez une fillette de 11 ans. Rev. méd. de l'Est, XXXI, 1899, p. 274.

Haushalter et Spillmann, Quelques cas de sclérodermie et de vitiligo chez des enfants. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, XII, 1899, p. 197.

Du Bois-Havenith, Sclerotrophoneurose und Asphyxie der oberen Extremitäten. La policlinique 1895, Nr. 18. Ref. Monatsh. f. Dermatol., 1896, II, p. 569.

Hebra, Wiener Dermat. Gesellsch., 11. I. 1899.

Heinemann, Über Hemiatrophia faciei. I.-D., Leipzig 1900.

Hektoen, Ein Fall von Sklerodermia diffusum etc. Centralbl. f. allgem. Path. u. pathol. Anatomie, 1897, Nr. 17.

Heller, Ein Fall von Sklerodermie als Beitrag zur Pathologie des Lymphgefäßsystems. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1872, p. 141.

Herringham, Transactions of the clinical Society, XXVII, 1897, p. 274.

Herringham, Sklerodermia and sclerosis of fingers with recurrent attacks of local syncope. Transact. of the clinic. society of London 1900, XXXIII.

Herxheimer, Zur Kasuistik der Sklerodermie. Inaug.-Diss., Greifswald 1896.

Herz, Ein Fall von Sklerodermie. Heidelberg. I.-D., 1902.

Herzog, Ein Fall von Sklerodermie. Deutsche med. Wochenschr., 1898, p. 198.

Heuck, Acrodermatitis atrophicans mit sklerodermie-ähnlichen Veränderungen. Iconographia dermatolog. fascicul., 2. 49, 1907.

Heusner, Deutsche med. Wochenschr., 1892, S. 196.

Heymacher, Ein kasuistischer Beitrag zur Ätiologie der diffusen Sklerodermie. Deutsche med. Wochenschrift, 1903, S. 387.

Hillaviel, Le progrès medical, 1879.

Hiller, Hemiatr. faciei. Münchner med. Wochenschrift, 1909, p. 2037.

Hirtz, Sclérodermie diffuse avec arthrite coxo-fémorale et névrite sciatique. Bulletin de la société méd. des hôpitaux de Paris, 4. VII. 1901, p. 732—734.

Hodara, Bey, Un cas de sclerodermia pigmentosa de Kaposi. Gaz. med. d'Orient, 1902, XLVII, p. 67.

Höhne, Ein Fall von circumscripter Sklerodermie. Münchner med. Wochenschrift, 1908, S. 1560.

Hoffa, Zur pathologischen Anatomie der Sklerodermie. Münchner med. Wochenschr., 1895, S. 45.

Hoffmann, Zur Kenntnis der Hemiatrophia facialis progressiva. Neurolog. Centralbl. 1900, S. 999.

Derselbe, Hemihypertrophia facialis progressiva. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. XXIV, S. 425, 1903.

Derselbe, Naturhistorischer Verein Heidelberg, 9. II. 09. Deutsche mediz. Wochenschr., 1909, S. 1416.

Derselbe, Naturhistorisch mediz. Verein Heidelberg, 3. VII. 1900. Münchner med. Wochenschrift, 1901, S. 291.

Hoppe-Seyler, Zwei Fälle von Sklerodermie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XLIV, S. 581, 1889.

Hrach, Über einen Fall von neurotischer angeborener Hemiatrophie. Wiener klin. Wochenschrift, 1904, p. 343.

Huber, Hemiatrophia facialis progressiva. Archiv of pediatr. 1899, February, XVI, 2.

Huet, Nouvelle représentation de la malade atteinte de sclérodermie en bandes, occupant le territoire inférieur du plexus brachialis. Revue neurolog., 1904, p. 1112.

Huet et Sérard, Sclérodermie en bandes occupant le territoire radiculaire inférieur du plexus brachial. Revue neurolog., 1903, p. 1118.

Huismans, Über die Beziehungen von Gefäß- und Blutdrüsenerkrankungen zur Sklerodermie. Münchner med. Wochenschrift 1905, 10, p. 451.

Hutchinson, Morphea herpetiformis. Brit. med. Journ., 1895, I, p. 1194.

Derselbe, Inherited liability to Raynaud's phenomena with great proneness to chilblains — gradual increase to paroxysmal local asphyxia — acrosphacelus with scleroderma. Arch. of surgery, 1893, IV, 312.

Derselbe, Typical and severe case of Raynaud's phenomena, approach to the condition of diffuse morphea. Arch. of Surgery, 1893, IV, 177.

Derselbe, Case of Raynaud's disease with acrosphacelus. Arch. of surgery, 1892, III, p. 311.

Derselbe, Acroscleroderma following Raynaud's phenomena. Clin. Journal, VII, 240. (Die vier letzten Arbeiten nach Menzo.)

Jacobsohn, Verhandl. d. Berl. Dermatolog. Gesellsch., 13. XI. 1906. Archiv f. Dermatolog. u. Syph., Bd. LXXXIII, S. 257.

Jacoby, Two cases of localized skleroderma. Journ. of nerv. and ment. diseas., XXVI, p. 370.

Jacquet et de St. Germain, Lésions de la moelle (myélite cavitaire) dans la sclérodermie. Annal. de dermatol., 1892, p. 308.

Jacquet et Guillot, Morphée tubéreuse. Société de dermatolog. et syphil. Mai 1902. Ref. Revue neurolog. 1902, p. 1116.

Jadassohn, Halbseitige Gesichtsatrophie mit Sklerodermie. Korrespondenzblatt Schweizer Ärzte, 1901, S. 404.

Jakimoff, ref. Annal. de Dermat., 1890, p. 939.

James, Lancet 1898, II, p. 1766.

James, A., Scleroderma associated with Raynauds disease. Scotish med. and surgery journal, IV, 2, 1899.

Jamieson, A case of Morphea. Edinb. med. Journ., 1886, January.

Jastrowitz, Zur Bilanz des Stoffwechsels bei Sklerodermie. Zeitschrift f. experiment. Patholog. und Therap. IV, 2.

Jeanselme, Sur la coexistence du goître exophthalmique et de la sclérodermie. Mercredi méd., 1893, I.

Derselbe, Sur un fait de passage entre la sclérodermie en plaque et les atrophies cutanées circonscrites. Société franç. de dermatolog. et syphil. avril 1903, ref. Revue neurolog. 1903, p. 928.

Jendrassik, Über die Hemiatrophia faciei. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1897, LIX, S. 222.

Jonas, Zwei Fälle von Sklerodermie mit anatomischer Untersuchung eines Muskelstückchens bei einem derselben. Inaug.-Diss., Bonn 1896.

Joppich, Ein Fall von Sklerodermie. Inaug.-Diss., Würzburg 1894.

Kahler, Über die Erweiterung des Symptomenkomplexes der Basedowschen Krankheit. Prager med. Wochenschr., 1888, Nr. 30.

Kalb, Über einen Fall von halbseitiger Sklerodermie mit halbseitiger Atrophie; zugleich ein Beitrag zur Lehre von der Metamerie. Erlangen, I.-D. 1904.

Kalischer, Zur Kasuistik der Sklerodaktylie. Wiener klin. Rundschau, 1899, Nr. 6.

Kann, Max, Akute Mastoiditis kompliziert durch Sklerodermie. Zeitschrift f. Ohrenheilk. XXXVII, S. 11.

Kaposi, Lehrbuch der Hautkrankheiten, V. Aufl., 1899, S. 672. (Artikel Sklerodermie.)

Derselbe, Arch. f. Dermat., XXXII, S. 237.

Derselbe, Verhandl. d. Wiener dermat. Gesellsch., 25. III. 1891 und 20. XI. 1894.

Derselbe, Zwei Fälle von Sklerodermie. Wiener klin. Wochenschr., 1895, S. 153.

Keller, Diskussion z. Vortrag v. Uhlenhuth.

Klingmann, Facial hemiatrophy. The journal of Amer. med. association, XLIX, 1907, p. 1888.

Klippel, La sclérodermie dans le goître simple. La semaine médicale, 1910, p. 205.

Knapp, Case of hemiatrophy with scleroderma. British med. and surgery journal, Bd. 164, p. 671, ref. Rev. neurol., 1901, p. 827.

Köhner, Über Sklerodermie. Berl. med. Centralzeitung, 1868, No. 6).

Körner, Die Beteiligung der Ohrmuschel und des Kehlkopfes bei der Hemiatrophia faciei. Zeitschrift f. Ohrenheilk., XLI, 357.

Kono-Michiyo, Beitrag zur Kasuistik der Sklerodermie. I.-D., Göttingen 1910.

Kopp, Die Trophoneurosen der Haut. Wien 1886, S. 134.

Kopzynski, Über die progressive Gesichtshemiatrophie. Arbeiten des I. Kongresses polnischer Neurolog. und Psychiater, 1909. Neurolog. Jahresbericht, 1909, S. 764.

Korn, Über Hemiatrophia faciei progressiva. Berlin, I.-D., 1910.

Kornfeld, Zur Pathologie der Sklerodermie und des Morbus Basedowii. Wien. mediz. Presse, No. 14, 1906.

Kracht, Über einen Fall von Sklerodermie bei einem 13jährigen Knaben. Ref. Monatshefte f. Dermatol., XXI, 1895, S. 187.

Kren, Über Sklerodermie der Mundschleimhaut. Archiv f. Dermatolog. u. Syphil., Bd. XCV, S. 163.

Krieger, Ein Fall von Sklerodermie nach vorausgegangenem Morbus Basedowii. Münchner med. Wochenschrift, 1903, S. 1772.

Krömer, Genitalbeschwerden bei Sklerodermie. Medizin. Verein in Greifswald, 5. XI. 1910. Deutsche med. Wochenschrift, 1911, S. 296.

Kronheimer, Nürnberger medizin. Gesellschaft u. Poliklinik, 16. VII. 1903. Münchner med. Wochenschrift 1903, S. 1940.

Krystalowicz, Ein Beitrag zur Histologie der diffusen Sklerodermie. Monatsschrift f. praktische Dermatolog. 1906, 42, S. 143.

Lafond, Sclérodermie et corps pituitaire. Thèse de Lyon 1902.

Lamacq, Des phénomènes bulbaires dans la syringomyélie. Rev. de médec., 1885, p. 309.

Lamarche, Thèse de Montpellier, 1876.

Lamschowsky, Zur Frage der Sklerodermie. Obozrenie Psych. 1909.

Lande, Sur une forme d'atrophie partielle de la face. Arch. général. de médecine, 1870. (Zit. nach Moebius.)

Lannois, Hémiatrophie faciale droite. Sclérodermie probable. Société nat. de médecine de Lyon 20. XI. 1906. Revue neurolog. 1907, p. 143.

Lasègue, Arch. général. de médecine, 1863, p. 721.

Lasser, Deutsche med. Wochenschr. 1894, XX, Nr. 22.

Derselbe, Monatsh. f. prakt. Dermatol., 1894, S. [illegible]

Ledermann, Arch. f. Dermatol., 1896, XXXVI, S. 245 und Verhandl. d. Berl. dermatol. Gesellsch., 3. VII. 1897 und 7. II. 1899.

Legroux, Gazette des hôpitaux, 1880, p. 190.

Leisrink, Deutsche Klinik, 1868.

Leloir, Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur les affections cutanées d'origine nerveuse. Paris 1882.

Leloir et Merklen, Syncope locale des extrémités, eczéma de la paume des mains et des doigts. Annal. de dermat., 1882.

Lemaître, Fausse couche au cours d'une sclérodermie; atrophie et dégénérescence scléreuse placentaire; mort du foetus; lésions dégénératives de ses organes. Bull. d. l. Soc. anat. de Paris, 1899, p. 215.

Lépine, Gazette méd. de Paris, 1875, p. 150.

Lepra-Konferenz in Berlin. Mitteil. und Verhandl. Berlin 1898.

Leprévost, Gazette méd. de Paris, 1880, p. 258.

Lereddé et Thomas, Sclérodermie généralisée. Arch. de méd. exp., 1898, p. 162.

Leskowski, Obozr. Psych., Neurol. u. exper. Psychol. 1905, 1.

Leslie, Sklerodermia following injury in a child and resulting in contraction of the right index finger. British journal of dermatolog. 1900.

Lesser, Diskussion z. Vortrag v. Uhlenhuth.

Lesser, Gesellschaft der Charitéärzte 10. VII. 1902. Münchner med. Wochenschrift, 1902, S. 1228.

Derselbe, Gesellschaft der Charitéärzte, 30. VI. 1904. Deutsche med. Wochenschrift, 1904, S. 1257.

Leube, Klinische Berichte v. d. med. Abteil. d. Landeskrankenhauses. Erlangen 1875, S. 28.

Leven, Kurze Mitteilung zu dem Falle von Sklerodermie. Dermatolog. Zentralblatt. V, 1902, 4, u. VI, 1904, S. 138.

Levy, Magnus, Myxödem. Zeitschr. f. klin. Medic., Bd. 55.

Lewandowsky, F., Hautkrankheiten und Nervensystem. Zeitschrift f. d. gesamte Neurologie und Psychiatrie. Referate II. S. 242.

Lewin, G., und Heller, J., Die Sklerodermie. Berlin 1895.

Lewkowicz, Über die Hemiatrophia facialis progressiva. Obos. psych. 1902, 6.

Lichtwitz, Über einen Fall von Sklerodermie u. Morbus Basedowii nebst Bemerkungen über die Physiologie u. Pathologie des Sympathicus u. d. Nebennieren. Deutsche Zeitschrift f. klin. Medizin, XCIV, 1908, S. 567.

Liebreich, Verhandl. d. Hufelandschen Gesellschaft in Berlin, 1895.

Lindemann, Beiträge z. Kasuistik und Therapie d. Sklerodermie. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. LXII, 1899, S. 554.

Lindström, Arch. f. Dermatol., 1896, XXXVI, S. 434.

Little, Transactions of the clinical. Soc. of London, 26. II. 1891.

Loebl und Wiesel, Klinik und pathologische Anatomie der Hemiatrophia facialis progressiva. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. XXVII, S. 355.

Lommel, Zwei Fälle chronischer sonnendermiger Hauterkrankungen. Münchner med. Wochenschrift, 1905, S. 1545.

Lasatschnikow, Ein neues Augensymptom bei diffuser Sklerodermie, Deutsche med. Wochenschrift 1903. Vereinsbeilage S. 348. Derselbe Med. obosr., 1903, 23.

Lücke, Sklerodermie mit Muskelatrophie und Symptomen der Raynaudschen Krankheit. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. XIII, S. 198.

Lunz, Hemiatrophia totalis cruciata. Ref. Neurolog. Centralbl., 1896, S. 1046.

Luzzato, Paralysie agitante et sclérodermie. Il Morgagni XLVI, 1904, 753. Ref. Revue neurolog. 1905, p. 533.

Machtou, Sur la nature de la sclérodermie. Thèse de Paris, 1897.

Mackay, On so called facial hemihypertrophy. Brain 1904, XXVII, p. 398.

Mader, Ein Fall von Scleroderma universalis. Vierteljahrsschr. f. Dermatol., 1878, S. 185.

Marie, Observation d'un cas de sclérodermie dactylique. Journal de Neurologie, 1900, p. 27.

Mailhouse, Facial hemiatrophy. New York neurol. society, XXVIII, p. 223.

Marianelli, Contributo clinico allo studio della sclerodermia. Giornale ital. delle malattie veneree, et de la pelle, 1895/1896.

Marinesco, Un cas de dystrophie généralisée. Bull. de la société des sciences méd. de Bucarest 1904, 2, ref. Revue neurolog. 1905, p. 48.

Marotte, Union méd., 1872, p. 905.

Marsh, A case of acute diffuse scleroderma etc. Medic. News, LXVI, p. 427.
Marty, Thèse de Montpellier, 1886.
Marty, P., Contribution à l'étude de la sclérodermie et de son traitement par le iodure de potassium à haute dose. Thèse de Toulouse, 1897.
Mathieu, Sclérodermie d'abord symétrique puis disséminée précédée au début par des phénomènes d'asphyxie des extrémités. Revue de Méd. 1884, p. 180.
Meller, Beitr. zur Lehre vom Sclerema adultorum. Inaug.-Diss., Straßburg 1883.
Mendel, Neurolog. Centralbl., 1888, Nr. 14.
Derselbe, Ein Fall von Sklerodermie. Deutsche med. Wochenschr., 1890, S. 763.
Méneau, La sclérodermie. Journ. d. maladies cutan. et syph., März 1898.
Ménétrier und Bloch, Un cas de sclérodermie diffuse, amélioration considérable par le traitement thyroïdien. Revue prat. de maladies cutanées, 1905, 4.
Méry, Anatomie pathologique et nature de la sclérodermie. Thèse de Paris, 1889.
du Mesnil, Arch. f. Dermatol., 1893, p. 565.
Metschersky, Ein Fall von diffuser Sklerodermie. Journal russe de maladies cutanées, 1903, Bd. VI.
Metscherski, Ein Fall von Erythromelie (Pick). Journal russe de maladies cutanées 1904, VII.
Meyer, Gazette médicale de Strasbourg, 1887, p. 126.
Meyer, Ernst, Totale Hemiatrophie. Neurolog. Centralbl., 1901, S. 450.
Millard, Sclérodermie améliorée par arsénal. Bull et mém. de la société méd. des hôpitaux de Paris, 2. III. 1905.
Minor, Ein Fall von Hemihypertrophie des Gesichts. Neurolog. Centralbl. 1903, p. 486.
Mitchell, A case of paralysis of the lower extremities with hypertrophy of the skin, subcutaneous and muscular tissues. Amer. Journ. of the med. sciences, 1885, XC, p. 362.
Möbius, Der umschriebene Gesichtsschwund. Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie, XI, 2. Wien 1895.
Mohr, Arch. f. Dermatol., XLIX, p. 141.
Mannet, Injections of Brown-Séquard's fluid in cutan. trophoneurosis. Med. Record, 1894.
Montesano, Riforma medica, 1896, p. 343.
Moore, ref. Virchow-Hirsch' Jahresbericht, 1873, II, p. 657.
Morrow, A case of symmetrical morphea attended with the formation of bullae and extensive ulceration. Journ. of cutaneous and genito-urinary diseas., 1886, S. 419.
Morelli, Dystrophies et Trophokéroses. Gaz. degli ospedali e cliniche, 1905, XXVI, p. 1528.
Morselli, Scleroderma progressiva: forma atipica di acromegalia? Riforma medica, 1895, Nr. 11.
Mosler, Über Sclerodermia diffusa. Deutsche med. Wochenschr., 1898, S. 839.
Moser, Fall von Sklerodermie und Sklerodaktylie. Deutsche medic. Wochenschr., Vereinsbeilage, 1905, S. 1091.
Naunyn, Ein Fall von Sklerodermie. Verhandl. d. unterelsässischen Ärztevereins v. 27. IV. 1896. Ref. Deutsche med. Wochenschr., Vereinsbeilage, S. 176.
Neuberger, Fall von Sklerodermie. Ärztlicher Verein zu Nürnberg. Deutsche med. Wochenschrift, 1903, Vereinsbeilage S. 22.
Neumann, Arch. f. Dermatologie Bd. XXXI, p. 433.
Derselbe, Lehrbuch d. Hautkrankheiten, II. Aufl., Wien 1873, S. 342.

Derselbe, Verhandl. d. Wiener dermatol. Gesellschaft, 12. I. 1897.

Neumann, Der Talleriomatische Apparat. Berl. klin. Wochenschrift, 1901, S. 167.

Derselbe, Über Sklerodermie nach eigenen Beobachtungen. Archiv f. klin. Medizin, LXX, S. 168, 1902.

Neumann, H., Ein Fall von Sklerodermie. Archiv f. Kinderheilkunde, 1897, XXIV, S. 24.

Neusser, Die Erkrankungen der Nebennieren. Nothnagels spez. Pathologie und Therapie, Bd. XVIII, S. 63.

Newmark, Amer. Journal of the med. sciences, Sept. 1892.

Nicolas, La sclérodermie. Bullet. médicale XIX, p. 275, 1905.

Nicolas et Favier, Sclérodermie et maladie de Raynaud, examen radiographique. Bulletin de la société des hôpitaux de Lyon, 1905, IV.

Nielsen, Monatshefte f. Dermatologie, 1888, II, S. 45.

Nikitin, Ein Fall von Atrophie im Bereich des ersten Astes des Trigeminus. Revue f. Psychiatrie, Neurologie u. experimentelle Psychologie, 1910, 70. Zeitschrift f. Psych. u. Neurologie, Referate, I, S. 511.

Nikulin, Moskauer venerol.-dermatol. Gesellsch., Sitz. v. 4. III. 1898. Ref. Monatshefte f. Dermatol., XXVI, 1898, S. 403.

Nixon, zit. nach Lewin-Heller.

Derselbe, Scleroderma and myositis. The Lancet, 1906, 12. I.

Nobl, Über das Kombinationsbild der idiopathischen Hautatrophie und der bandförmigen Sklerodermie. Archiv f. Dermatolog. u. Syphilis, Bd. XCIII, 1908, S. 328.

Derselbe, Gesellsch. f. innere Medizin u. Kinderkrankheiten, 25. II. 1909. Deutsche med. Wochenschrift, 1909, S. 1461.

Nothnagel (-Fruchtmann), Inaug.-Diss., Jena 1881. Zit. nach Lewin-Heller.

v. Notthafft, Neuere Arbeiten u. Ansichten über Sklerodermie. Zusammenfassendes Referat. Centralbl. f. allg. Pathol. und path. Anatomie, 1898, IX, S. 870.

Nußbaum, Über Sklerodermie im Kindesalter. I.-D. Würzburg, 1900.

Ohier, Thèse de Paris, 1884.

Ono, Monatshefte f. Dermatologie, 1894, IX, S. 99.

Oppenheim, Lehrbuch d. Nervenkrankheiten. V. Aufl., Berlin 1908, S. 1541.

Oppenheimer, Ein Fall von Atrophia cut. propria idiopathica (Erythromelie). Wiener klin. Wochenschrift, 1901, S. 1316.

Orbison, Trophic complete hemiatrophy. A trophoneurosis. Journal of nerv. and mental disease, XXXV, 1908, p. 686.

Osler, On diffuse scleroderma. Journal of genito-urinary diseases, 1898, Nr. 2 und 3.

Otto, Über Sklerodermie. Inaug.-Diss., Berlin 1880.

Pagenstecher, Einseitige angeborene Gesichtshypertrophie. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, LXXXII, 5—6, S. 519, 1906.

Palm, Verhandl. d. Berl. dermatol. Gesellsch. v. 7. VII. 1896.

Palmieri, Sclerodermia e malatt. di Parkinson. Cronica della clin. med. de Genova, VII, p. 147, 15. V. 1901.

Derselbe, Contribuzione allo studio di sclerodermia. Annali del Manicom. Provinc. di Ancona, 1907.

Panegrossi, Sclerodermia e gozzo associati a malattia di Parkinson. Cura tiroidea. Bullet. della soc. Lancis., XVI, p. 46.

Pauchet, Sclérodermie consécutive à une thyroïdectomie pour goître exophthalmique guéri, Société de chirurgie, 16. XI. 1910. Ref. Revue neurolog., 1911 p. 527.

Paulicki, Virchows Archiv, XLIII, S. 234.

Pearce, Scleroderma. The Medical Fortnightly, 1902, Aug.

Pelizaeus, Über einen ungewöhnlichen Fall von progressiver Hemiatrophie, Myosklerose, Sklerodermie und Atrophie d. Knochen und Gelenke. Neurol. Centralbl., 1896, XII, S. 530.

Pepper, Amer. Journ. of medic. sciences, 1891.

Perry, Ein Fall v. Sklerodermia guttata. British Journ. of dermatol., 1898, Februar.

Peterson, Ein Fall v. Sklerodermia diffusa. Ref. Arch. f. Dermat. und Syphil., XLI, S. 465.

Philippson, Zur Behandlung d. Sklerodermie. Deutsche med. Wochenschr., 1897, S. 829.

Piazza, Ein Fall von erworbener totaler rechtsseitiger Hypertrophie des Körpers. Monatsschrift f. Psychiatrie u. Neurologie, 1909, XXV, S. 497.

Pic et Gardère, Un cas d'atrophie généralisée de la région sus-ombilicale du corps avec pseudohypertrophie de la region pelvienne et des membres inférieures. Lyon médicale, 1909, CXIII, p. 61.

Pick, Über eine neue Hautkrankheit. Dermatol. Zeitschr., 1895, S. 91.

Pisko, New Yorker medic. Monatsschr., 1894, Nr. 6.

Plonski, Verhandl. d. Berl. dermatol. Vereinigung, 5. XI. 1897.

Pospelow, Moskauer neurolog. Gesellschaft, 1893—1894.

Derselbe, Die trophischen Störungen der Haut bei spinaler Gliosis oder Syringomyelie. Arch. of Dermatol., XLIV.

Potain, Un cas de sclérodactylie. Gazette des hôpitaux, 1887, p. 718.

Pringle, Dermatol. Gesellsch. v. London, 10. Oktober 1894 und British Journal of Dermatol., 1896.

Pusinelli, Ein Fall von diffuser Sklerodermie. Gesellsch. f. Natur- u. Heilk. Dresden, 28. IX. 1901.

Quinquaud, Le panaris nerveux. Annales de dermatol., 1883, p. 200, und la France médicale 1883, p. 325.

Rabl, Wiener klin. Wochenschr., 1890, Nr. 18.

Radcliffe-Crocker, Brit. Journ. of dermatol., 1899, Jan.

Rapin, Bulletin de la société médicale de la Suisse romande, zitiert nach Schwaiger.

Rasmussen, ref. Virchow-Hirsch' Jahresberichte, 1867, II, S. 539.

Rau, Ein Fall von Sklerodaktylie. Inaug.-Diss., Bonn 1896.

Rauzier, Un cas de sclérodactylie. Gazette des hôpitaux, 1911, 2, 111.

Raymond, De la sclérodermie. La semaine médicale, 1898, p. 73.

Raymond et Alquier, Deux cas de sclérodermie avec examen histologique. Séances de la société méd. des hôpitaux de Paris, 27. V. 1904.

Raymond et Sicard, Trophonévrose hémiatrophique totale et familiale. Revue neurolog., 1902, p. 583.

Reinhardt, Ein Fall von ausgedehnter Sklerodermie. Gesellsch. d. Charité-ärzte, 11. VII. 1895.

Reines, Über die Beziehungen der Sklerodermie zur Tuberkulose. Wiener klin. Wochenschrift 1909, 32.

Reitmann, Über eine eigenartige der Sklerodermie nahestehende Affektion. Archiv f. Dermatolog. u. Syphil., Bd. XCII, 1908, S. 417.

Rendu, Sclérodermie avec sclérose pulmonaire probable. Journal de médecine et de chirurg. prat., 16. X. 1898.

de Renzi, Sclerodermia. La nuova rivista clinico-terapeut. Napoli, avril 1901.

Respighi, Un caso di sklerodermia etc. Giornale ital. delle malattie vener. et della pelle, Dezember 1894. Ref. Annales de dermatol., 1895, p. 593.

Riegel, Nürnb. medizin. Gesellschaft, 6. XI. 1902.

Riehl, Berichte der Leipziger med. Gesellschaft., Sitz. v. 9. II. 1892.

Rieke, Inaug.-Diss., Göttingen 1876.

Rille, Fall von ausgedehnter Alopecie und daneben bestehender Sklerodermie. Verhandl. d. Gesellsch. d. Ärzte in Wien, 31. V. 1895.

Rille, Fall von Sklerodermie und Raynaudscher Krankheit. Münchner med. Wochenschrift, 1905, S. 2346.

Robert, Les myopathies dans la sclérodermie. Thèse de Paris, 1890.

Roger, Union médicale, 1869, p. 198.

Roger et Gouget, Article Artérite chronique in traité de médecine de Brouardel et Gilbert; T. VI, p. 538.

Rolleston and Pearson, Generalised sclerodermia with Raynauds disease. British med. journal, 1901, I, p. 273.

Rom, Ein Fall von Sklerodermie. Medycyna 1907.

Róna, Un cas de sclérodermie etc. Kgl ungarische Gesellsch. d. Ärzte in Budapest, 22. X. 1898.

Roques, Le traitement opothérapique de la sclérodermie. Annales de dermatolog. et de syphilis, 1910, p. 283.

Rosenthal, Über einen Fall von partieller Sklerodermie mit Übergang in halbseitige Gesichtsatrophie, komb. mit Alopecia areata. Berl. klin. Wochenschr., 1889, S. 253.

Rosin, Ein Fall von diffusem chronischen Hautödem. Berlin. klin. Wochenschrift, 1901, S. 833.

Rossbach, Addisonsche Krankheit und Sklerodermie. Virchows Archiv, L, S. 566 und LXI, S. 100.

Rossolimo, ref. Virchow-Hirsch' Jahresberichte, 1891, II.

Roubier et Lacassagne, Un cas de sclérodermie progressive avec quelques réflexions sur la pathogénie. Lyon médical 1911, 3.

Roux, Sclérodermie et corps pituitaire. Revue neurolog., 1902, p. 721.

Rozalski, La sclérodermie des contemporains est-elle une entité morbide distincte ou bien n'est elle qu'une modalité lépreuse. Revue méd. pharmac. de Constantinople, 1900.

Rusch, Über idiopathische Hautatrophie und Sklerodermie. Dermatolog. Zeitschrift, 1906, S. 748.

Rutten, Un cas d'hémiatrophie faciale gauche. Namur 1900.

Sachs, B., Sklerodermie and Sklerodactylie. Phil. med. Journal, 8. II. 1902.

Sackur, Breslauer chirurgische Gesellschaft, 10. V. 1909, ref. Berlin. klin. Wochenschrift, 1909, p. 1189.

Sainte Marie, Contribution à l'étude de la maladie de Basedow. Thèse de Paris 1887, (nach Sattler).

Sainton et Bantle, L'hémiatrophie faciale, ses variétés cliniques et pathogéniques. Gazette des hôpitaux LXXXIII, p. 1841.

Salomon, Ein Fall von Hemiatrophia facialis progressiva mit Augennervensymptomen. Neurolog. Centralbl., 1907, 18, S. 846.

Samuel, Die trophischen Nerven. Leipzig 1860 und Eulenburgs Realencyklop., III. Aufl., XX, Art. Trophoneurosen.

Samuilson, De la coexistence de la sclérodermie et des altérations du corps thyroïde. Thèse de Paris, 1896.

Sarubin, Zur Histologie der Sclerodermia circumscripta. Journal russe des maladies cut., 1901, p. 458.

Santvoord, New York medic. Rekord, 1888, 14. Januar.

Sattler, Die Basedowsche Krankheit. Leipzig 1909, S. 335—352.

Savill, Engl. dermat. Gesellsch., 24. XI. 1897 und 26. X. 1898.

Derselbe, Sequel of a case of sclerodermia of the extremities (sclerodactylia, acroteric sclerodermia Hutchinson) associated with a previous and family history of angioneurotic edema. Proceed. of the royal society of medicine, III, 2, 1909, December, p. 33.

Derselbe, Erythromelalgia and sclerodermia. British med. Journal, 1902, I, p. 1088.

Derselbe, Hemiatrophia facialis. Morphoea or localised scleroderma of the face. British med. Journal, 1903, I, 254.

Schadewaldt, Beitr. z. Lehre v. d. Sklerodermie. Inaug.-Diss., Berlin 1888.

Schäffer, Verhandl. d. IV. Kongr. d. deutschen dermatol. Gesellsch. 1894, S. 551.

Schaper, Verhandl. d. Berl. Charitégesellsch., Januar 1895.

Schild, Dermatolog. Zeitschrift. X, S. 288.

Schlesinger, Hemiatrophia faciei auf der Basis einer centralen Erkrankung. Verein f. Psychiatrie und Neurologie in Wien, 2. IV. 1896. Ref. Neurol. Centralbl., 1896, S. 709.

Derselbe, Fall von Sklerodermie. Wiener klin. Wochenschrift 1908, S. 1141.

Schlesinger, Ein Fall von doppelseitiger umschriebener Gesichtsatrophie. Archiv f. Kinderheilk. XLII.

Schlesinger, Die Syringomyelie. Wien 1895. II. Aufl. 1902.

Schmidt, Zur Kasuistik der Sklerodermie. Archiv f. Dermatolog. u. Syphil., LXXXVI, S. 125.

Scholtz u. Döbel, Vier Fälle von Sklerodermie der Haut. Archiv f. Dermatolog. u. Syphilis, 92, S. 403; Dasselbe, Döbel, I.-D., Königsberg, 1908.

Scholz, Mediz. Sektion der Schles. Gesellsch. f. vaterländische Kultur, 14. VII. 1899.

Schubert, Ein Fall von Sklerodermie. Münchner mediz. Wochenschr., 1909, S. 382.

Schubiger, Über Sklerodaktylie. Monatshefte f. prakt. Dermatol., 1897, XXIV, S. 296.

Schüller, Fall von Sklerodermie. Wiener klin. Wochenschrift, 1906, S. 642.

Schulz, Sklerodermie, Morbus Addisonii und Muskelatrophie. Neurol. Centralbl. 1889, S. 345.

Schultze, Sclerodermia diffusa hypertrophica. Deutsche med. Wochenschrift, 1892, S. 1044.

Derselbe, Sklerodermie an den gelähmten Gliedmaßen bei Myelitis dorsalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, IV, 1893, S. 338.

Schütte, Verhandl. d. Berl. dermat. Gesellsch., 1893.

Schwerdt, Weitere Fälle von Sklerodermie behandelt mit Nebennierentabletten. Münchner med. Wochenschrift, 1907, 25.

Schwimmer, Die neuropath. Dermatosen. Wien 1883.

Sciamanna, Patologia et Terapia del Gran Simpatico. Mailand 1894.

Sécheyron, Sclérodermie de la face et des mains, zit. nach v. Notthafft.

Seeligmüller, Art. Gesichtsatrophie. Eulenburgs Realencyclop., IX, III. Auflage.

Senator, Über einen Fall von Sklerodermie und Sklerodaktylie. Berl. klin. Wochenschr., 1884, S. 485.

Derselbe, Diskussion zum Vortrag von Uhlenhuth.

Siebert, Zwei Fälle von Sklerodermie. Inaug.-Diss., Göttingen 1889.

Silva, Una forma non comune di sclerodermia. Bollet. delle clin., 1902, 12, p. 529.

Singer, Zur Pathol. der Sklerodermie. Berl. klin. Wochenschr., 1895, S. 266.

Söderbergh, Syndrom von Spasmus, Parese und Neuralgia facialis mit

Hemiatrophie, okalaren und andersartigen sympathischen Symptomen verbunden. Nord. med. Archiv, 1909, 3—4, Nr. 9.

Sottas, Un cas de sclérodermie. Annales de dermatolog., 1900, S. 1142.

Derselbe, Sclérodermie diffuse progressive symétrique. Société de dermatolog. et de syphil. 5. VII. 1900. Archiv f. Dermatolog. u. Syphilis 63, S. 457.

Spadaro, Rivista clin. di Bologna, 1887.

Spiegel, Ärztlicher Verein zu Köln, 10. IV. 1905. Münchener med. Wochenschr., 1905, S. 1707.

Spiegler, Verhandl. d. Wiener dermat. Gesellsch., 5. V. 1897.

Derselbe, Wiener dermatolog. Gesellschaft, 16. IV. 1902.

Spiegler, Beitr. z. Lehre v. d. Sklerodermie. Inaug.-Diss., Bonn 1886.

Spillmann, Sclérodermie lardacée en coup de sabre de la région frontale; crises épileptiformes concomitantes. Nouvelle Iconogr. de la Salp., 1898, Mai.

Derselbe, Un cas de sclérodermie généralisée (sclérémie ou sclérodermie oedémateuse). Revue méd. de l'Est. 1902, XXXIV, p. 268.

Springer, Dactylite hypertrophique symétrique du gros orteil. Revue de médecine, 1887, p. 294.

Stackelberg, Sklerodermie mit Hemiatrophie der Zunge. Russk. Wratsch. 41, 1909.

Staehelin, Morbus Basedowii kompliziert durch Sklerodermie. Deutsche med. Wochenschrift, 1908, S. 483.

Stanischew, Zur Kasuistik der Sklerodermie. J.-D., Berlin 1902.

Stegmann, Ein Fall von Atrophia faciei und seine kosmet. Behandlung. Wien. klin. Wochenschr., 1904, S. 944.

Stembo, Akromegalie und Akromikrie. Petersburg 1891.

Sterling, Ein Fall von Sklerodermie. Medycyna 1909.

Sternberg, Zur Klinik d. Sklerodermia diffusa. Inaug.-Diss., Berlin 1894.

Sternthal, Beitr. z. Kasuistik d. Sklerodermie. Arch. f. Dermat. und Syph., XLIV, S. 293.

Stephan, Ein Fall v. Sklerodaktylie. Berl. klin. Wochenschrift, 1896, S. 1152.

Steven, Case of scleroderma adultorum. Glasgow med. Journal 1886, XXVI, p. 289.

Derselbe, Case of scleroderma with pronounced hemiatrophy of the face, body and extremities etc. Glasgow med. Journal, 1898, I.

Stieglitz, New York. medic. Journal, 1893.

Stier, Über Hemiatrophie und Hemihypertrophie nebst einigen Bemerkungen über ihre laterale Lokalisation, Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk., Bd. XLIV, S. 21. (nicht mehr benutzt.)

Derselbe, Demonstration dreier Fälle von Hemihypertrophie, Berl. Gesellsch. f. Psych. u. Nervenkr. 12. V. 1911, ref. Neurol. Centralbl., 1911, S. 760.

Derselbe, Demonstration eines Falles von Hemiatr. faciei. Sitzung d. Berl. Gesellsch. für Psych. u. Nervenkrankheiten, 9. I. 1911, ref. Neurol. Centr., 1911, S. 168.

Stiltzing, Trommelschlegelfinger mit Atrophie der Endphalangen. Münchener med. Wochenschrift, 1902, S. 656.

Storck, Gesellschaft f. innere Medizin u. Kinderheilk., 3. XII. 1908. Deutsche med. Wochenschrift, Vereinsbeilage, 1909, S. 909.

Stork, Über eigenartige Bindegewebserkrankungen (Sklerodermie). Wiener med. Wochenschrift, 1909, S. 151.

Stowers, Brit. Journ. of Dermat., Juli 1896.

Straßmann, Monatshefte f. prakt. Dermatol., 1883, II.

Stratine, Ein Fall von Sklerodermia diffusa. Petersburger med. Wochenschrift 1896, Nr. 12, S. 135.

Strümpell, Ein Beitrag z. Pathologie und path. Anatomie d. Acromegalie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, XI, S. 82.

Supino, Riforma medica, VIII, p. 135.

Swale, Vincent, Innere Sekretion und Drüsen ohne Ausführungsgang. Ergebnisse der Physiologie, XI, S. 218.

Sympson, Brit. med. Journal, 1884, I, p. 1069.

Tedeschi, Una forma non commune di sclerodermia. Gaz. degli ospedali e delle cliniche, 20. VI. 1902, p. 725.

Derselbe, Ricerche sul ricambio materiale in un caso di sclerodermia. Academie de med. de Torino, 19. VII. 1901, Rif. med. XVII, 1901, No. 32.

Tenneson, Annales de dermatolog. et syphil., 1895, p. 661.

Teske, Die traumatische Sklerodermie mit Berücksichtigung der Unfallheilkunde. Monatsschrift f. Unfallheilkunde, 1906, S. 210.

Tevill, Report of a case of diffuse sclerodermia. Memphis medic. Society, Monthly Dec., 1900, p. 624.

Thibierge, Contribution à l'étude des lésions musculaires dans la sclérodermie. Revue de médecine, 1890, p. 291.

Derselbe, Sclérodermie systématisée de la face. Société de dermatolog. et de syphil., 7. XII, 1905, ref. Revue neurolog., 1906, p. 338.

Thirial, Du sclérème chez les adultes comparé à celui des enfants. Journal de médecine de Bordeaux, 1847.

Török, Das Wesen und die Pathogenese der Hautveränderungen der Sklerodermie. Pester medizin. chirurg. Presse, 1908, Nr. 34.

Touchard, Recherches anatomo-cliniques sur la sclérodermie généralisée. Thèse de Paris 1906.

Trömner, Ein Fall von Sklerodermie. Neurol. Centralbl., 1909, S. 1068.

Troisier, Trophonévrose cutanée d'origine palustre. Archiv. de méd. expérim. et d'anat. pathol., XV, 1903, p. 20.

Tscherback, zit. nach Schuboger.

Tscherback, Hemihypertrophia facialis cum sclerodermia insulari. Klin. Vorlesung über Nerven- und Geisteskrankheiten. Warschau 1904, S. 286.

Tsuchida, Ein Fall von diffuser Sklerodermie mit ungewöhnlicher Pigmentierung der Haut und der Schleimhäute. (Morbus Addisoni.) I.-D. Erlangen 1902.

Uhlenhuth, Über diffuse Sklerodermie. Berl. klin. Wochenschr., 1898, p. 207.

Ullmann, Ein Fall v. Sklerodermie. Wiener klin. Wochenschrift, 1895, p. 486.

Unna, Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894. Art. Sklerodermie.

Urban, Ärztlicher Verein Hamburg, 14. III. 1901. Münchner med. Wochenschrift, 1901, S. 908.

v. d. Velde, nach Lewin-Heller. Journ. de médecine et chirurg. Bruxelles 1869, p. 561.

Ventura, Gazetta med. ital. Lombard. 1879, XLII.

Verhoogen, Cas de syringomyélie, zit. nach v. Notthafft.

Verneuil et Mirault, Gazette hebdomadaire, 1863, p. 123.

Vespa, Un caso di malattia di Raynaud. Soc. Lancis. degl. Ospedali di Roma, 29. II. 1896. Ref. Arch. f. Dermat. und Syph., XLVIII, p. 110.

Viaud, Thèse de Paris, 1876.

Vidal, De la sclérodermie spontanée. Gazette des hôpitaux, 1878, p. 809.

Vidal et Bleches, L'Union médicale, 1879, p. 404.

Vilcoq, Contrib. à l'étude de la sclérodermie. Arch. général. de médecine, 1880, II, p. 282.

Volhard, Fall von Hemiatrophia facialis mit gekreuzter Pigmentation am Rumpf. Deutsche medic. Wochenschr., 1908, S. 280.

Derselbe, Über chronische Dystrophie und Trophoneurosen der Haut im Anschluß an kasuistische Mitteilungen. Münchner med. Wochenschrift, 1903. S. 1266.

Torschütz, Zur Kasuistik der Sklerodermie mit besonderer Berücksichtigung der Therapie derselben. I.-D., Greifswald 1902.

Wadstein, Ein Fall v. Sclerodermia diffusa. Arch. f. Dermatol., XXXVI, S. 39.

Wagner, Über Sklerodermie. Dermat. Zeitschrift, 1897, S. 692.

Ward und Corning, A case of sclerodermia wit examination over eosinophilie. New York Journal of med., 1909, Jany., p. 245.

Warde, Ein Fall von multipler circumscripter Sklerodermie. Monatsschrift f. praktische Dermatologie, XXXV, 1902, S. 419.

Wassevogel, Ein Fall von Hemiatrophia faciei. Wiener klin. Wochenschrift, 1907, S. 715.

Weber, Correspondenzbl. f. Schweizer Ärzte, 1878.

Weber, Medical News, 22. II. 1896.

Weber, Ein Fall v. Sklerodermie, behandelt mit Extractum Thyreoideae. New Yorker Med. Monatsschrift, 1897.

Weber, Parkes, Trophic troubles of the feet in a case of asymetric sclerodactylia with Raynaud's phenomena. The British Journal of dermatology, XIII, February 1901.

Weber, Parkes, Sequel of a case of trophic disorder of the feet. British journal of dermatolog., XIV, 1902, Nr. 168.

Weinberger, Fall von ankylosierender Arthritis deformans mit diffuser Sklerodermie. Vereinsbeilage d. Deutschen med. Wochenschrift, 1904, S. 2570.

West, Sclérodermie systématisé. Dermat. Gesellsch., London, 14. X. 1896.

Westphal, Zwei Fälle v. Sklerodermie. Charité-Annalen f. 1876, III, S. 341.

White, Note on a case of combined scleroderma and Raynaud's disease. Lancet 1886, I, p. 1136.

Williamson, Hemiatrophia facialis progressiva. The Lancet, 1908, I, p. 1545.

Willner, Rheumatismus fibrosus (type Jaccoud) mit vasomotorisch-trophischen Störungen. Wiener med. Wochenschrift 1910, 6.

Willrich, Ein Fall v. Sklerodermie in Verbindung mit Morbus Addisonii. I.-D., Göttingen 1892.

Winfield, A case of sclerodermia simulating Raynauds disease and Addisonii disease. Journ. of cutan. dis. XXII, p. 386.

Wirschubski, Zur Kasuistik der Hemiatrophia facialis progressiva. Praktisch Wratsch 1905, 16—17.

Wolff, Berl. klin. Wochenschr., 1873.

Wolters, Beitrag z. Kenntnis d. Sklerodermie. Arch. f. Dermatol. und Syph., XXIV, 1892, S. 626.

Derselbe, Zur path. Anatomie d. Sklerodaktylie. Arch. f. Dermatologie, XXX, 1895, S. 121.

Derselbe, Ein Fall v. Sklerodermia circumscripta. Deutsch. med. Wochenschrift, 1895, Nr. 51.

Derselbe, Ein Fall v. Sklerodaktylie. Deutsche med. Wochenschr., 1896, Vereinsbeil., S. 33.

Wulff, Ein Fall von Sklerodermie mit Myositis. Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins, 11. III. 1901. Deutsche med. Wochenschrift, Vereinsbeilage 1901, S. 188.

Zambaco et Berillon, Sclérodermie avec Sclérodactylie. Annales de dermat. et syph., 1905, p. 752.

Zarubin, Zur Histologie der Sklerodermia circumscripta. Archiv f. Dermatolog. u. Syph., LV, S. 49.

Ziegenweidt, Een geval van Hemiatrophia facialis progressiva. Psychiatr. en neurolog. Bladen 1898, p. 474.
Ziehen, Über einen Fall von Hemihypertrophia faciei. Zeitschrift f. die Erforschung des jugendl. Schwachsinns, 1909, III, 3.
Zumbusch, Fall von Sklerodermie. Wiener klin. Wochenschrift, 1908, S. 62.

In den folgenden Literaturnachweisen handelt es sich um einfache Demonstrationen von an Sklerodermie erkrankten Patienten:

Apert, Brac, et Rousseau. Arch. für Dermat. u. Syph. XCII, S. 473.
Balzer et Golup, Ibidem, XC, p. 275.
Becker, Deutsche mediz. Wochenschr., 1907, S. 1378.
Bearmann und la Roche, Arch. f. Dermat. u. Syph., XCVII, S. 110.
Bruhns, Deutsche mediz. Wochenschr., 1902, S. 93.
Derselbe, Ibidem 1903, S. 174.
Delbanco, Ibidem 1906, S. 1762.
Ehrmann, Arch. für Dermat. u. Syphil., XCVI, S. 94.
Fasal, Ibidem, XCVI, S. 99.
Derselbe, Ibidem, XCVII, S. 115.
Fox, Ibidem, LIV, S. 147.
Flesch, Deutsche mediz. Woch., 1909, S. 2198.
Galewsky, Arch. f. Dermatol. u. Syphil., LXI, p. 418.
Halle, Deutsche mediz. Wochenschr. 1903, S. 501.
Heuß, Arch. für Dermatol. u. Syphil., LXXXII, S. 296.
Hoffmann, Ibidem, LXV, p. 266.
Jacobsohn, Ibidem, LXXXII, S. 303.
Kaposi, Arch. für Dermat. u. Syphil., LII, S. 105.
Derselbe, Ibidem, LII, S. 289.
Derselbe, Ibidem, LIII, S. 379.
Derselbe, Ibidem, LIII, S. 371.
Klotz, Ibidem, LIV, S. 153.
Körte, Deutsche mediz. Wochenschr., 1906, S. 1112.
Kreibich, Arch. für Dermat. u. Syph., LVII, S. 261.
Derselbe, Ibidem, LIX, S. 263.
Kren, Ibidem, XCVI, S. 343.
Derselbe, Ibidem, XCVII, S. 114.
Ledermann, Ibidem, LXV, S. 270.
Lesser, Ibidem, LXVII, S. 127.
Derselbe, Deutsche mediz. Wochenschr., 1901, S. 111.
Derselbe, Ibidem, 1902, S. 278.
Derselbe, Ibidem, 1904, S. 1257.
Lilienthal, Arch. f. Dermat. u. Syph., XCV, S. 137.
Lion, Ibidem, LIII, S. 392.
Loewenheim, Ibidem, LIII, S. 393.
Matzenauer, Ibidem, LXIII, S. 263.
Derselbe, Ibidem, LXVIII, S. 459.
Müller, Arch. für Dermat. u. Syph., LI, S. 308.
Müller, Ibidem, LXXXVII, S. 461.
Nekam, Ibidem, IC, S. 429.
Neurath, Deutsche mediz. Wochenschr., 1906, S. 1021.
Nobl, Arch. für Dermat. u. Syph., LXXIV, S. 136.
Perls, Ibidem, LXXXII, S. 413.
Derselbe, Ibidem, LXXXII, S. 430.
Derselbe, Deutsche med. Wochenschr., 1906, S. 1179.

Pinkus, Arch. für Dermat. u. Syph., LXXVIII, S. 286.
Riehl, Ibidem, LXV, S. 426.
Rille, Deutsch. med. Wochenschr., 1906, S. 98.
Rosenthal, Arch. für Dermat. u. Syphil., LXVI, S. 229.
Derselbe, Ibidem, LXXIV, S. 321.
Scherber, Ibidem, LXXIV, S. 82.
Derselbe, Ibidem, LXXVIII, S. 174.
Schild, Ibidem, LXV, S. 109.
Schlesinger, Deutsche med. Wochenschr., 1909, S. 2198.
Spiegler, Arch. f. Dermat. u. Syph., LXIII, S. 368.
Spitzer, Ibidem, LV, S. 285.
Weidenfeld, Arch. f. Dermat. u. Syphil., LXXIV, S. 315.
Weiss, Ibidem, LIII, S. 376.
Zumbusch, Ibidem, LXIII, S. 298.
Derselbe, Ibidem, LXXXI, S. 453.

Sechstes Kapitel.

Das akute umschriebene Ödem.

Achard et Ramond, Trophoedème. Revue neurolog. 1908, p. 1238.

Adam, Chronic oedema of the face and mucous membrane. British med. Journal, 1909, II, p. 333.

Adam, Fall von intermittierendem Ödem. Münchner mediz. Wochenschrift, 1908, S. 1563.

Adler, zitiert nach Fuchs.

Abrikosoff, Étude anatomo-pathologique de l'oedème bleu. Arch. d. neurol., 1896, I, p. 321.

Allard, Klinische Beobachtungen an anaphylaktischen Anfällen nach Seruminjektionen. Berliner klin. Wochenschr., 1911, S. 114.

Apert et Delille, Soc. méd. des hôpitaux de Paris, 25. X. 1904. Journal de méd. et chirurg. prat., 10. XII. 1904.

Armand et Sarvonat, La maladie de Quincke, oedème aigu angioneurotique. Gazette des hôpitaux, 1905, 41.

Aronstam, Angioneurotic edema complicating erythema multiforme. The Canadian Lancet, 1907, April.

Ashton, Angioneurotic oedema: a report of three cases showing some interesting manifestations. Med. News., 1893, I, p. 381.

Atkins, A case of angioneurotic oedema. West London med. Journ., XI, 288—291.

Audéoud, Un cas d'oedème des paupières chez un nourrisson. Revue médic. de la suisse Romande, Jan. 1904, p. 70.

Badnel, Riv. critica di clinica medica, 18. X. 1903.

Bates, Uric acid in the etiology of angioneurotic oedema. Med. Rekord, 1899, Bd. 56, p. 393.

Ballenger, The Medicine, February, 1896.

Bannister, Acute angioneurotic oedema. Journ. of nerv. and mental diseas., XXI, 1894, p. 627.

Barié, Bulletin de la société méd. des hôpitaux de Paris, 30. XI. 1900.

Barlow, Henoch's Purpura or angioneurotic oedema. Brit. med. Journ., 1909, I, p. 15.

Baruch, Angioneurotic oedema; with a report of four cases. Medical Rekord, 1899, Bd. 56, p. 256.

Bauer et Deshais, Trophoedème des membres supérieurs ayant débuté à la ménopause. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1909, p. 426.

Banke, Zur Aetiologie d. akuten angioneurotischen oder umschriebenen Hautödems. Berl. klin. Wochenschr., 1892, Nr. 6.

Bayet, Un cas d'oedème circonscrit aigu. Société belge de dermatolog., II, p. 7, 1906.

Barett, Notes on a fatal case of angioneurotic oedema. The Lancet, 1907, II, p. 1025.

Beck, Ein Beitrag zur Lehre des akuten neurotischen Ödems. J.-D. Heidelberg, 1907.

Bengué, Contribution à l'étude des oedèmes rhumatismales. Thèse de Paris, 1891.

Bérard, Un cas de trophoedème chronique. Lyon médicale, 1908.

Bettmann, Epidermolysis bullosa hereditaria. Dermatolog. Zeitschrift, X, p. 841.

Binet, Revue de la Suisse romande, 1886.

Birch, Note on a case of angioneurotic oedema of the tongue. The Lancet, 1907, I, p. 22.

Bircher, Über akutes umschriebenes Ödem. Mediz. Klin., 1907, S. 1160.

Boas, Über periodische Neurosen des Magens. Deutsche mediz. Wochenschrift, p. 864, 1889.

Boelt, Oedème ambulant non inflammatoire du voile, du palais, du pharynx, de la glotte, des lèvres, des mains et des pieds. Revue de médecine et de pharmac. militaire, 1879, Nr. 63.

Du Bois-Havenith, La Policlinique. 1886, Nr. 9, ref. Monatschr. f. Dermatologie, 1880, I, p. 49.

Börner, Über nervöse Hautschwellungen als Begleiterscheinungen der Menstruation und der Klimax. Volkmanns Hefte, 1888, Nr. 312.

Booth, Oedem beim Morbus Basedow. Med. Record, 1896, 11. Juli, ref. Monatsh. f. Dermat., 1896, II, p. 641.

Bouman, Een val von verkregen chronisch trophoedem. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk., 1905, p. 508.

Brabyn, Wandering oedema. Brit. med. Journ., 1897, II, p. 944.

Bramwell, Angioneurotic oedema. Clinical studies, 1907, V, p. 274.

Bregman, Über zwei Fälle v. ungewöhnlichem Hautödem. Wiener med. Wochenschr., 1896, Nr. 44, S. 1848.

Briggs, Oedème foudroyant abdomino-pelvien simulant la rupture d'une grossesse tubaire. Journ. of Amer. med. Assoc., L, 10. II. 1908.

Brissaud et Mouttier, Oedème éléphantiasique des membres inférieurs, achiréognosie, cardite, origine centrale de ces troubles. Revue neurol. 1905, p. 1204.

Brown, Wandering Oedema. Brit. Med. Journal, 1897, II, p. 983.

Brown, Cases of angioneurotic edema. Carolina med. Journ., April 1900.

Bukowsky, Ein Beitrag zur Lehre von der Epidermolysis bullosa hereditaria. Archiv f. Dermatolog. u. Syphil., LXIII, p. 183.

Calmann, Zur Kenntnis der Raynaudschen Krankheit. Jahrb. f. Psychiatrie, XI, S. 43.

Calvé, Pathogénie des oedèmes. De l'oedème aigu toxinérespathique de la peau et des muqueuses; (maladie de Quincke). Thèse de Paris, juillet, 1904.

Cardarelli, Sulle neuropatie delle estremità. Riv. crit. d. clin. med., 1900, 15. XII.

Cartaz, Troubles vasomoteurs de la face. Archiv. internat. de laryngolog., 1905.

du Castel, Oedème rhumatismal à répétition. Annal. de dermatol. et de syphil., 1899, p. 302.

Castelli, Contribution à l'étude des oedèmes aigus. Thèse de Lyon.

Cavazzini e Moretti, Sull'edema acuto da angioneurosi. Gazz. degl osped., 14. VI. 1892.

Chauvet, Oedèmes éphémères de nature arthritique. Séance de la société médic. des hôp., 8. II. 1884.

Chisholm, Angioneurotic edema, report of a case. Fort Wayne Med. journal, Febr. 1902.

Chittenden, The Americ. Journ. of med. sciences, Oct. 1898.

Chrétien, Urticaire d'origine angionévrotique avec manifestations internes. Le Poitou médical, 1904, XIX., p. 272.

Claude, A propos d'un cas d'oedème de la main supposé hystérique. Revue neurolog. 1906, p. 1090.

Cohnheim, Allgem. Pathologie. 1882, I, p. 485.

Colin, Bull. de l'Académie méd., 1879, p. 1283.

Collet et Beutter, Oedème congénital du membre supérieur. Lyon médical, 1905, Bd. 105, p. 545.

Collévillé, Essai sur quelques variétés d'anasarque sans albumine. Thèse de Paris, 1883.

Collins, Angioneurotic oedema. Am. Journ. of med. sciences, 1892, Bd. 104, p. 654.

Comby, Thèse de Paris, 1882, p. 42.

Courtade, Cas d'oedème aigu. Archiv. international. de laryngolog., 1903, November, Dezember.

Derselbe, Laryngite oedémateuse névropathique. Archiv. international. de laryngologie, nov. et dec., 1903 et Journal de méd. et de chirurg. pratique, 25. XII. 1903.

Courtellement, Trophoedème chronique. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1905, 1.

Courtois-Suffit, Annal. f. dermat., 1889, No. 11.

Derselbe, Oedème aigu de la peau. Gaz. des hôp., 1890, 30. August.

Couty, Étude sur une espèce de purpura d'origine nerveuse. Gaz. hebd., 1876, p. 565, p. 597.

Crépin, Gérard, Les oedèmes neuroarthritiques. Thèse de Paris, 1905.

Crocq, Presse méd. belg., XLIII, p. 298.

Crouché, Essai sur l'urticaire interne. Thèse de Paris, 1889.

Crozer Griffith, Types of oedema in infancy and childhood. Med. News, 1897, II, p. 428.

Cuntz, Arch. f. Heilkunde, XV, 1874, p. 63.

Curschmann, Über hysterisches Ödem. Münchner med. Wochenschrift, 1904, S. 180.

Curtis, Sudden and transient swellings of the lips. Bost. med. and surg. Journ., 1880, Bd. 102, p. 156.

Cutler, Probable case of acute circumscribed oedema. New York dermat. Society, ref. Annal. de dermat., 1890, p. 777.

Davaine, Contribution à l'histoire du rhumatisme. Nodosités éphémères chron. du tissu cellulaire sous-cutané. Thèse de Paris, 1879.

Debove, De l'oedème segmentaire. La médec. moderne, 1897, 38.

Derselbe, L'oedème segmentaire. La presse médicale, 1902, p. 518.

Decks, Angioneurotic edema. Montreal med. Journ., XXXI, p. 867.

Delbrel, Urticaria der Respirationswege. Journ. de Méd., Juli 1896.

Deschamps, Un traitement de l'oedème essentiel des paupières. La clinique ophthalm., 10. 8. 1898.

Desnos, Oedème rhumat. chron. Soc. méd. des hôp., 13. II. 1891.

Dide, Maurice, Dermato-psychoses. Rennes 1904.

Diehl, Familiäres Auftreten von vasomotorisch-trophischen Störungen. Monatsschrift f. Psych. u. Neurologie, Bd. X, S. 401.

Diethelm, Über akutes univers. angioneur. Ödem. I.-D., Zürich 1905.

Diller, A case of myasthenia gravis complicated by angioneurotic oedema. Journal of nervous and mental disease, XXX, 1903, p. 299.

Dinkelacker, Über akutes Ödem. I.-D., Kiel 1882.

Don, A case of Henochs purpura associated with angioneurotic oedema. The Lancet, 1909, II, p. 328.

Don, A case of Henoch's purpura associated with angioneurotic oedema. The practitioner Journ., 1908.

Donegana, Sulla malattia di Quincke e sulla sua analogia coll'urticaria. Riforma med. XXIII, 1906, p. 589.

Dopter, Étude des altérations histologiques des nerfs périphériques dans les oedèmes chroniques. Gazette des hôpitaux, 1905, p. 39.

Douglas, A case of angioneurotic oedema. Journ. of laryngol., XX, p. 467.

Mc. Dowell, zit. nach Whiting.

Doyne, zitiert nach Fuchs.

Dorman, Acute circumscribed cutaneous oedema. Brit. med. Journ., 1899, I, p. 1223.

Draper, Clinical lectures on the gouty. New York 1875, I, p. 310.

Dreyfus, Lucien, Des oedèmes vasomoteurs à la face. Thèse de Lyon 1900.

Drummond, Alcoholic oedema. British med. Journal, 1890, 29. März.

Duckworth, Brit. Journ. of dermatology, 1899.

Dufour, Oedème hystérique de la main, de l'avant bras et du bras. Revue neurolog., 1902, p. 634.

Duvernay, Sur un cas d'oedème angioneurotique de Quincke. Lyon médical, Bd. 114, p. 498.

Ebstein, Über akute umschriebene Hautentzündungen auf angioneurotischer Basis. Virchows Archiv, 174, S. 198.

Edgeworth, Hysterical paroxysmal oedema. Bristol medic. chirurg. Journ., XII, p. 61.

Edwards, Acute enlargement of the thyroid gland—angioneurotic oedema. Intern. medic. Magaz., I, p. 242 (nach Collins).

Einis, Über einen Fall von Eczema reflexum s. neuroticum in Kombination mit Urticaria. Deutsche Mediz. Ztg., 1909, S. 455.

Elliot, Journ. of cut. and genito-urin. dis., 1888, I, p. 13.

Derselbe, Acute circumscribed oedema. Med. Record, 16. V. 1892.

Ensor, Some cases illustrating the influence of heredity in angioneurotic oedema. Guys Hospit., Rep. 1904, LVIII, p. 111.

Emminghaus, Ber. d. kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch., Leipzig, 21. VII. 1873.

Erichton, zit. nach Joseph.

Eschweiler, Über die im Gefängnis Düsseldorf-Derendorf beobachteten Hautödeme unbekannten Ursprungs. Deutsche med. Wochenschrift, 1905, 22, S. 870.

Étienne, Oedème aigu essentiel localisé sans phénomènes généraux. Gaz. hebd., 1894, 29.

Étienne, Des trophoedèmes chroniques d'origine traumatique. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1907, p. 348.

Derselbe, Les oedèmes aigus essentiels. Société méd. des hôpitaux de Paris. 31. XII. 1909.

Evans, A case of angioneur. oedema (Graves' disease) associated with pregnancy. Lancet 1896, I, p. 1871.

Faber, zit. nach Gilles de la Tourette.
Fairbanks, Hereditary oedema. Americ. journ. of the med. sciences. 1904, p. 877.
Faisans, Thèse de Paris, 1882.
Falcone, Rivista venet. dell. scienz. med., Sept. 1887.
Favier, Deux cas d'oedème rhumat. essentiel. Arch. d. méd. et de pharm. milit., 1892, p. 605.
Feilchenfeld, Deutsche mediz. Wochenschr., Vereinsbeilage, 1905, S. 110.
Feindel, Le trophoedème chron. Gaz. hebd. d. méd., 1902, p. 157.
Féré, Note sur quelques cas d'hydrarthrose intermittente neuropathique. Rev. de chirurg., 1896, p. 616.
Derselbe, Urticaire d'origine alimentaire limitée aux parties non paralysées dans un cas d'hémiplégie infantile. Revue neurolog., 1902, p. 717.
Derselbe, Oedème post-épileptique. La Belgique médicale, 1904, p. 45.
Féréol, Nodosités cutanées éphémères chez les arthritiques. Gaz. des hôp., 1883, p. 1045.
Finck, Über Urticaria. Wiener mediz. Blätter, 1908, 20 u. 21.
Fitzgerald, Edinb. hosp. reports, 1893.
Follet, Oedème névropathique consécutif à des poussées d'oedème angioneurotique. Thèse de Paris, 1895.
Forssberg, Hygiea. 1892, Januar.
French, Oedème héréditaire congenital persistant à un membre inférieur. Proceed. of the royal Society of Medicine II. january 1909. Clin. Section, p. 53.
Freudenthal, Über eine anfallsweise auftretende Schwellung d. Parotis und ihr Fortbleiben während d. Schwangerschaft. Berl. klin. Wochenschrift, 1893, XL., S. 880.
Fritz, Soc. méd. des hôp., 25. XI. 1883.
Derselbe, Buffalo med. and surg. journal. 1893—1894.
Fuchs, Über Episkleritis period. fugax. Graefes Arch. f. Ophthalmol., XLI.
Gagnoni, Oedème hystérique etc. Rev. neurolog., 1898, p. 788.
Galliard, Oedème idiopathique aigu des paupières. Société méd. des hôpitaux de Paris, 1900.
Galatti, Ein Fall von Oedem d. Haut und des Gehirns. Wien. med. Wochenschrift, 1896, XV, S. 690.
Garel, Rev. de laryng. Bordeaux, 1892.
Garel et Bonnamour, De l'oedème laryngé angioneurotique, localisation de la maladie de Quincke au larynx. Annales des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx. Juillet, 1903.
le Gendre, Oedèmes intermittents du scrotum et des extrémités etc. Soc. méd. des hôp. d. Paris ref. Annal. d. dermat., 1890, p. 779.
Gergens, Über d. Veränderung d. Gefäßwände b. ausgehobenem Tonus. Pflügers Arch., XIII, p. 591.
Gevaert, Un cas d'oedème angioneurotique. Rev. mensuelle d. malad. de l'enfance, XII, 1894, p. 369.
Gibson, Case of angioneurotic oedema with history of injury of the head. Lancet, 1898, II, p. 500.
Glorieux, Volumineux oedème de l'avant-bras et de la main. Revue de neurolog., 1910, p. 242.
Gnesda, Beitr. z. Lehre d. spinalen Oedems u. d. Arthropathien bei Syringomyelie. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Chir. u. innere Med., IV, p. 740.
Goltz, Deutsche med. Wochenschr., 1880, S. 225.
Gordon, Unusual seat of angioneurotic edema. Amer. Medic. January 1909.
Graham, Canadian Practitioner, 1885, p. 33.
Derselbe, Annal. of Gynaec. and Pediat., April 1893.

Grant, Angioneurotic oedema. Proceed. of the royal society of Med., laryng. section 1909 II, 7, p. 124.

Graves, Zit. nach Curtis.

Griffith, Remarks on a case of hereditary localized oedema proving fatal by laryngeal obstruction. British med. Journal 1901, I, p. 1420.

Griffith and Newcome, Transact. of the Assoc. of Americ. Physic., XII, p. 411.

Gruss, Wiener med. Blätter, 1887, S. 26.

Guinon, A propos du trophoedème congénital. Soc. d'obstétr., 11. 3. 1907, ref. Rev. neurol., 1907, S. 101.

Gunn, Zitiert nach Fuchs.

Hahn, Beitrag zur Pathogenese der transitorischen Aphasie bei Typhus abdomin. und ihre Beziehung zum akuten circumscripten Ödem. (Hydrops hypostrophos). Wiener klin. Wochenschrift, 1904, S. 1290.

Halipré, Oedèmes névropathiques. Rev. médic. d. Normandie, 1906, p. 283.

Hallock, Annals of laryngology, rhinology and otology. November 98.

Hallopeau, Sur un cas d'oedème chronique d'origine ortiée. Ann. de dermat., 1891, p. 320 u. 1893, p. 192.

Derselbe, Deuxième note sur un cas de congestions oedémateuses paraurticariennes incessament récidivantes. Ann. d. dermatol., 1896, p. 568.

Halstedt, Case of probable persistent angioneurotic edema of the larynx and soft palate. The Laryngoskope, November 1908.

Derselbe, Angioneurotic oedema involving the upper respiratory tracts. Am. Journ. of med. Sciences, 1905, p. 863.

Hamburger, Untersuchungen über die Lymphbildung, insbesondere bei Muskelarbeit. Zeitschr. f. Biologie, XXX, 1894, p. 143.

Derselbe, Z. Lehre der Lymphbildung. Du Bois' Archiv, 1895, p. 364 u. 1897, p. 132.

Handwerck, Kurzdauerndes Ödem der Sehnervenpapille eines Auges, eine Lokalisation des akuten umschriebenen Ödems. Münchener med. Wochenschrift, 1907, 47.

Harbitz, Akutes paroxystisches Ödem mit tödlichem Verlauf. Münchener medic. Wochenschr., 1911, Nr. 48.

Harrington, Boston med. and surg. Journal, 1905, Bd. 152, p. 363.

Harris, Myopathie avec oedème géant et albuminurie. Proceed. of the royal society of médecine, II, 1909, 7.

Hartzell, Univ. med. Mag., 1896.

Haskel, Angioneurotic oedema, Transact. med. Society, New York, II, 1905, p. 543.

Haynes, A case of angioneurosis of the face. New York med. Journ., 1897, p. 861.

Heidenhain, Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pflügers Archiv, XLIX, S. 209.

Heller und Schultz, Über einen Fall hypnotisch erzeugter Blasenbildung. Münchener med. Wochenschrift, 1909, S. 2112.

Henning, Über das chronische Trophödem. I.-D., Heidelberg 1908.

Henoch, Vorlesung. über Kinderkrankh., VIII Aufl., S. 622.

Herter, Ein Fall von akutem angioneurotischem Ödem. Deutsche med. Wochenschrift, 1895, 47, S. 1883.

Hertoghe, Contribution à l'étude du trophoedème chronique. Nouvelle Iconographie de la Salp., 1901, 5, 436.

Herz, Periostitis angioneurotica. Centralbl. f. innere Mediz., 1905, 12.

Herzog, Rhinitis vasomotoria. Graz 1896.

Higier, Akutes und chronisches Ödem bei manchen Neurosen, insbesondere b. Hysterie. Petersb. med. Wochenschr., 1894, Nr. 50, S. 443.

Hirtz, La maladie angiospasmodique. Bullet. médic., 1901, 25. XII.

Holmes, Case of acute local oedema complicated with purpura and calcification. Bost. med. and surg. Journ., 1891, Bd. 124, p. 481.

Holzetschiner, Allg. mediz. Centralzeitung, 1885, S. 1605.

Hope et French, Oedème persistant héréditaire des jambes avec exacerbations aiguës. Nouv. Iconogr. de la Salpêtr., 1908, 3.

Horsley and Brogen, Brit. med. Journ., 1893, I, p. 111.

Horwitz, Three cases of neurotic edema following traumatisms. Med. News, 1892, I, p. 483.

Huchard, Die arthritischen Ödeme. Rev. gén. de chir. et de thérap., 20. XII. 1895.

Hürthle, Bemerkungen zur Arbeit Puglieses. Pflügers Archiv, LXXII, p. 618.

Jacob, Remarks on unusual forms of localized oedema. Brit. Journ. of dermat. 1892, p. 153.

James, Lancet, 1896, II, p. 1766.

Jamieson, Acute circumscribed cutaneous oedema. Edinburg. med. Journ., 1888, I, p. 1069.

Jobson, A case of polyarticular quiet effusion, The Lancet, 1905, I, p. 1717.

Johnston, Am. Journ. of obstet., 1885.

Joseph, Über akutes umschr. Hautödem. Berl. kl. Wochenschr., 1890, Nr. 4.

Derselbe, Über Urticaria Strophulus infantum und Prurigo. Archiv f. Kinderheilk., XXXVIII, 1.

Juler, Cincinnati Lancet and Observer, 1878, nach Osler.

Kalberlah, Ärztlicher Verein zu Frankfurt a. M. Münchner med. Wochenschrift, 1909, S. 1974.

Te Kamp, Ein Fall von doppelseitigem Hydrops genu intermittens. Deutsche med. Wochenschrift, 1907, 12.

Kaposi, Artikel Urticaria. Lehrb. d. Hautkrankh., V. Aufl., 1899.

Keele, Some observations on oedema with two cases of irregular oedema complicating malaria. Bost. med. and surg. Journ., Bd. 120, p. 481.

Kelling, Ein Fall von familiären periodischen Anfällen von Erbrechen und Diarrhoe und vasomotorischen Störungen. Zeitschrift f. klin. Medizin, 1896, XIX.

Klemensiewicz, Sitzungs-Berichte d. k. k. Akad. der Wissensch., Juli 1882, Bd. 84.

Kirk, Case of myxoedema with recurrent acute oedema of the lips, tongue, and soft palate. Glasgow med. Journ., 1894, I, p. 75.

Kirsch, I.-D., Greifswald 1889.

Klippel et Monier-Vinard, Oedème chronique unilatéral. Revue neurolog., 1907, p. 618.

Köster, Ein Fall v. Hydrops articul. intermitt. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, II, p. 464.

Kohn, Angioneurotic edema, report of a case with a review of the literature. Americ. Medic., Dez. 1902.

Kohnstamm, Verhandl. der deutschen dermatolog. Gesellschaft, X, S. 344.

Kraus, Ein Fall v. postdiphtheritischer Lähmung mit eigenartigen Ödemen. Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 50, 1899, S. 250.

Kreibich, Die angioneurot. Entzündung. Wien 1905.

Kreibich und Sobotka, Experimenteller Beitrag zur psychischen Urticaria. Archiv f. Dermatolog. u. Syphil., 1909, S. 187.

Kucera, Ein Fall von Urticaria auf Grund psychischer Störung. Wiener med. Presse, 1905, 47, S. 2252.

Kuhn, Ein Fall von schwerem angioneurotischem Ödem. Berl. klin. Wochenschrift, 1909, 419.

Küll, Familiäre Erkrankung an akutem umschriebenem Hautödem. Mediz. Klinik, 1909, S. 1860.

Kürbitz, Über einen Fall von akutem umschriebenem Ödem bei Tabes dorsalis. Münchner med. Wochenschrift, 1906, Nr. 36.

Küssner, Über hydrop. Anschwellungen unklaren Ursprungs. Berl. klin. Wochenschr., 1889, Nr. 16.

Laignel Lavastine et Paul Thaon, Syndrome de Basedow chez une goîtreuse avec trophoedème. Rev. neurol. 1905, p. 1206.

Laker, Notiz über d. Auftreten von Gesichtsödem nach hypnotischem Schlaf. Berl. klin. Wochenschr., 1885, Nr. 40.

Landgraf, Verhandlg. d. laryngolog. Gesellsch. z. Berlin, Bd. 6, p. 8.

Lannois, Trophoedème chronique chez une Epileptique. Lyon médical, 10. 4. 1904.

Lannois, Une observation de trophoedème chronique héréditaire. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1900, p. 631.

Lannois et Lançon, Trophoedème hystérique. Journal des praticiens. Lyon, 31. XII. 1904.

Lardet, Trois observations d'urticaire paludique. Ann. de dermat., 1883, p. 214.

Lortat-Jacob, Deux cas de trophoedème chronique héréditaire. Revue neurolog. 1902, p. 279.

Landon, Berl. klin. Wochenschr., 1880, Nr. 2.

Ledermann, Dermat. Verein zu Berlin. ref. Monatsh. f. Dermat., 1892, I, p. 521.

Lemaire, Oedème aigu angioneurotique (maladie de Quincke). Echo méd. du Nord, X, 1906, p. 229.

Lemann, Purpura rheumat. with angion. edema and visceral crises. New Orleans Med. and surg. journ., Okt. 1909.

Lepage, Oedème névropathique, oedème hystérique. Rev. méd. d. Normandie, 1906, p. 396.

Lesser, Lehrb. d. Hautkrankh., IV. Aufl., 1886, S. 124.

Leven, Névrose liée à la dyspepsie et à la dilatation de l'estomac. Gaz. méd. de Paris, 1881, 36.

Lévi, D'une forme hystérique de la maladie de Raynaud et de l'érythromélalgie. Arch. de neurologie, XIX. 1895.

Levin, Nord. med. Ark., 1874, VII, 10.

Lewinski, Zur Pathol. d. Nerv. sympathicus. Berl. klin. Wochenschrift, 1885, S. 553.

Lewis, A remarkable angioneurosis of the tongue etc. New York med. Journ., 1886, II, p. 494.

Leyden, Über periodisches Erbrechen. Zeitschr. für klin. Medizin, IV, S. 605.

Loder, Angioneurotic oedema. Medicine Detroit, 1898, IV, p. 300.

Loeb, Physiologische Untersuchungen über Ionenwirkungen. Zur Theorie des Ödems. Pflügers Archiv, LXXI, S. 466.

Loewenheim, Über urticarielles Ödem. Berliner klin. Wochenschrift, 1903, 46, S. 1060.

Loimann, Wiener med. Wochenschr., 1888, Nr. 27.

Long, Examen histologique des téguments et des filets nerveux dans un cas de trophoedème congénital. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1907, p. 155.

Lovett, Acute circumscribed oedema. Boston med. and surg. Journal, 1890, Bd. 123, p. 499.

Loving, Angioneurotic oedema. New York med. Journal, 1907, 10. VIII.

Lublinski, Pseudoperiostitis angioneurotica. Centralbl. f. innere Mediz., 1908, 18.

Mabille, Observation de trophoedème. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1901, p. 504.

Mader, Kasuistische Mitteilungen. Zeitschr. für Heilkunde, 1900, p. 336.

Mannheimer, Un cas d'oedème des mains chez un mélancholique. La tribune médicale, 26. VIII. 1896, p. 686.

Mannaberg und Donath, Über paroxysmale Hämoglobinurie. Deutsch. Arch. für klin. Mediz., Bd. 65, 3 u. 4.

Marion, Oedème aigu familial, maladie de Quincke. Arch. d. méd. et pharm. mil. LII, p. 184.

Marinesco, De la main succulente. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1897, p. 84.

Masterman, A case of wandering oedema probably of septic origin. Brit. med. Journ., 1897, I, p. 886.

Matas, New Orleans med. Journal, October 1887.

Mathieu, Sur une forme particulière d'oedème névropathique. Annal. de dermat., 1882, p. 13.

Derselbe, Sur une forme particulière d'oedème névropathique. Gaz. d. hôpit., 1890, p. 721.

Mathieu et Sikora, Gaz. des hôpitaux, 1888, p. 729.

Mathieu et Weil, Étude sur certains oedèmes névropathiques. Arch. général. de médecine. 1880, I, p. 658 und II, p. 171.

Maude, Oedema in Graves' disease. Practitioner 1891, II, p. 401.

Mauthner, Österr. Zeitschr. f. Heilkunde, XI, 12—14.

Meachen, Angioneurotic oedema. Med. Times and Hosp. Gaz. XXXV, S. 72.

Meige, Le trophoedème chronique héréditaire. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1899, p. 453.

Meige, Sur le trophoedème. Nouv. Iconographie de la Salp., 1901, p. 465.

Derselbe, Migraine ophthalmique, hémianopsie et aphasie transitoires, hémiface succulente, photophobie et tic de clignement. Revue neurolog., 1904, p. 961.

Mendel, F., Das akute circumscripte Ödem. Berl. klin. Wochenschrift, 1902, S. 1128.

Mettler, Journ. of the Am. med. assoc., 24. Oktober 1896.

Meyerhoff, Eine seltene Form von Magenneurose. Deutsche mediz. Wochenschrift. 1881, S. 710.

Milian, Troubles trophiques dans l'intoxication aigue par l'oxyde de carbon. Gaz. des hôpit., 23. XI. 1899.

Millard, Des oedèmes dans la maladie de Basedow. Thèse de Paris, 1888.

Milroy, An undescribed variety of hereditary oedema. New York med. Journ., 5. XI. 1892.

Milton, On giant urticaria. Edinb. med. Journ., Dezbr. 1876, p. 513.

Minich, Rivista veneziana dell. scienz. med., 1887, 2.

Möbius, Behandlung der vasomotor.-troph. Neurosen. Penzoldt-Stintzings Handb., 1. Aufl., Bd. V, S. 493.

Modinos, Sur l'oedème angioneurotique ou maladie de Quincke. Gazetta degli ospedali e delle cliniche. 15. XII. 1901, ref. Revue neurol., 1902, p. 577.

Montini, Sur un cas d'oedème trophique guéri par la méthode de Chipault. Travaux d. neurolog. chirurgicale, VII, p. 139.

Mooney, Detroit med. age, XIV.

Moore, Zitiert nach Schlesinger.

Morichau-Beauchant, Les oedèmes aigus circonscrits de la peau et des muqueuses. Arch. de la derm. et de syphil., 1906, 1.

Morichau-Beauchant et Landry, Bulletin de la société méd. des hôpitaux de Paris. 28. XII. 1905.

Morris, Angioneurotic oedema. Report of two cases with the histology of a portion of the gastric mucosa obtained by the stomach-tube. Americ. journal of the med. Association, Nov., 1904, p. 812.

Derselbe, Final note on case II of angioneurotic oedema. Amer. Journ. of med. scienc., 1906, p. 382.

Moxon, Med. Times and Gazette, 9. II. 1878.

Moyer, Chronic hereditary trophoedema. Journal of nerv. and ment. disease XXXI, p. 231.

Müller, G., Der ärztliche Praktiker, 1891, Nr. 27. (Nach Schlesinger.)

Müller, Hermann, Über paroxysmales angioneurotisches Lungenödem. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte, Juli 1892.

Mumford, Angioneurotic oedema. Boston med. and surg. Journ. 1891, Bd. 124, p. 255.

Napier, Acute localised oedema. Glasgow med. Journ., 1899, I, p. 530.

Nagel, Oedèmes éphémères de nature arthritique. Progrès médic., 1884, p. 845.

Nonne, M., Ein Fall von Elephantiasis congenita hereditaria. Virchows Archiv, Bd. 125, p. 189, 1892.

Nordmann, Oedème aigu des paupières. Société méd. des hôpitaux de Lyon. Lyon médical 23. 4. 1905, p. 921.

Norton, Angioneurotic oedema. New York med. Journal, 1897, I, p. 150.

Onul, Angioneurotic oedema and allied conditions; report of seven cases. Med. Record, 1899, Bd. 56, p. 183.

Oppenheim, Lehrb. d. Nervenkrankheiten, V. Aufl., S. 1526.

Oppenheimer, Ein Fall v. akutem umschriebenem Hautödem auf alkoholischer Grundlage. Deutsch. med. Wochenschr., 1886, S. 47.

Oppenheimer, Urticaria and acute circumscribed oedema. Lancet, 1898, II, p. 170.

Ormerod, Transactions of the ophthalm. soc., VII, p. 101.

Osler, Hereditary angioneurotic oedema. Am. Journ. of med. sciences, Bd. 95, 1888, p. 362.

Osler, Les manifestations viscérales du groupe des érythèmes. Médecine moderne, 1904, 4.

Ostroumoff, zitiert nach Cahnheim.

Otto, Petersb. med. Woch. 1906.

Ouvry, Contribution à l'étude des oedèmes famil. Thèse d. Paris, 1905.

Overton, Über d. Mechanismus der Resorption u. der Sekretion. Handb. d. Physiologie, herausgegeb. von Nagel, II, 2, 858.

Packard, F. A., Arch. of pediatrics. Oktober 1896.

Palmer, Urticaria acuta. British med. Journ., 1902, I, p. 892.

Parhon, C. et Cazacou, Sur un nouveau cas de trophoedème chronique. Considérations sur l'étiologie et la pathogénie du trophoedème. Nouvelle Iconographie de la Salp., 1907, Nr. 6, p. 448.

Parhon et Florian, Sur un cas de trophoedème chronique. Nouvelle Iconographie de la Salp., 1907, p. 159.

Parker, Ch. A., Oedème angioneurotique chez un homme de 48 ans. Proceed. of the royal society of medicine, II, 2. Laryngolog. section, Dezember 1908.

Paschalis, zitiert nach Börner.

Perraud, Ephemeral congestive tumors of the skin. Annal. d. dermat., 1889, p. 163.

Pitrini, Deux cas d'épidermolyse bulleuse. Bull. d. l. Soc. des scienc. médic. ref. Rev. neurol. 1905, p. 233. Bucarest. 1904, 2.

Pletzer, Deutsche med. Wochenschr., 1890.

Potain, Die nervösen und arthritischen Ödeme. Ref. Monatsh. für Dermat., 1897, II, S. 342.

Poncelpe, Oedème cutané aigu d'origine neuro-vasculaire. St. Petersburg 1907.

Prior, A case of angioneurotic oedema. Austral. med. Gazette, 20. III. 1906, p. 117. Ref. Archiv. f. Dermatolog. u. Syph., Mai 1906.

Prothau, Éléphantiasis du membre inférieur droit. Lyon médical, 1895, 21.

Puglione, Beiträge zur Lehre von der Lymphbildung. Pflügers Archiv, LXXII, S. 603.

Quincke, Über akutes umschriebenes Hautödem. Monatsh. für prakt. Dermat., Juli 1882.

Quincke und Gross, Über einige seltene Lokalisationen des akuten umschriebenen Ödems. Deutsche med. Wochenschrift 1901, S. 102.

Rabitsch, Ein Beitrag zur Kasuistik der akuten Hautödeme. Wiener med. Wochenschr., 1896, 16.

Raff, Ein Beitrag zur Kasuistik des akuten umschriebenen Hautödems. Münchener med. Wochenschrift, 1902, 8, S. 318.

Rapin, De quelques formes rares d'urticaire. Rev. de la Suisse romande, 1886, p. 673.

Derselbe, Sur une forme d'hypertrophie des membres (Dystrophie conjonctive myélopathique). Nouv. Iconogr. d. la Salpêtr., 1901, p. 473.

Derselbe, Des angioneuroses familiales. Genève 1898.

Raven, Angioneurotic oedema of the tongue. British med. Journal, 1911, II, p. 1586.

Reitmann, Fall von Quinckeschem Ödem. Wien. dermat. Gesellsch., 25. XI. 1908.

Remond, Des crises gastriques essentielles. Arch. général. de médec., 1888, Juli.

Remak, Ödem der oberen Extremitäten auf spinaler Basis. Berl. klin. Wochenschrift, 1889, 3.

Riesman, Skin eruptions in malaria with the report of a case of urticaria. Amer. Medicine, 22. III. 1902.

Rendu, Nouveau dictionnaire encyclop. des sciences méd., art. goitre exophthalm.

Riraukow, Semaine médic., 1899, 42.

Riehl, Über akutes umschriebenes Ödem d. Haut. Wiener med. Presse, 1888, 11—13.

Robinson, Fugitive oedema of eye lids. Brit. med. Journ., 1888, I, p. 1008.

Rockwell, A case of angioneurotic oedema. Medical Rekord, 1910, p. 743.

Roger et Tessié, Sur la pathogénie de l'oedème. C. R. de la Soc. d. Biol., 27. VII. 1895, p. 615.

Rogowitz, Beiträge z. Kenntnis d. Lymphbildung. Pflügers Arch. XXXVI, S. 252.

Rolleston, Persistent hereditary oedema of the lower limbs. The Lancet. 1907, II, p. 805.

Rooney, A case of angioneurotic oedema. Albany med. annals, XXIII, p. 481, 1902.

Roques, Soc. méd. des hôpit., 14. II. 1898. Ref. la semaine médicale, 1898, p. 59.

Rosenfeld, Zur Kasuistik der vasomotorisch-trophischen Neurose. Centralbl. f. Neurologie u. Psychiatrie, 1903, S. 665.

Rosenzweig, Sur un cas de trophoedème consécutif à un herpes zoster. Thèse de Bukarest, 1903.

Rotch, Pediatrics, 1896, p. 484.

Roth, Archiv. de neurol., 1888.

Roth, Über akutes Hautödem. I.-D., Erlangen 1902.

Rayé, Du trophoedème dans l'hystérie et épilepsie. Thèse de Lyon, 1904.

Rumpel, Ärztlicher Verein Hamburg, 23. VI. 1909. Ref. Münchner med. Wochenschr., 1909, S. 1365.

Russel, Report of a case of acute circumscribed oedema of the skin. Journ. of genitourinary dis., 1893, XI, p. 103.

Sainton et Voisin, Contribution à l'étude du trophoedème. Nouvelle Iconographie de la Salp., 1904, p. 189.

Saligas, Des oedèmes aigus localisés multiples et transitoires. Thèse de Bordeaux, 1904.

Salles, Oedèmes éphémères de nature arthritique. Journ. de méd. et chir. prat., Nov. 1889.

Samuel, Artik. Hydrops. Eulenburgs Realenzyklop. III. Aufl., Bd. XI, p. 125.

de Santi, A case of angioneurotic oedema of hand with recently developed difficulty in breathing. Proceed. of the Laryng. Society of London, 1902, III, p. 87.

Sattler, Die Basedowsche Krankheit, Leipzig 1909, S. 298 u. 300.

Scalese, Disturbi vasomotori — edema ricorrente della faccia e delle mani. Riv. clin. e terapeut. Mai 1890.

Schlesinger, Das akute circumscripte Ödem. Sammelreferat. Centralbl. f. d. Grenzgebiete d. Mediz. u. Chirurgie, I, 1898, Nr. 5.

Derselbe, Die Syringomyelie. Wien 1895. II. Aufl. 1902.

Derselbe, Über die familiäre Form d. akuten circumscripten Hautödems. Wien. klin. Wochenschr., 1898, Nr. 14.

Derselbe, Beiträge z. Klinik der Rückenmarks- und Wirbeltumoren. Jena 1898, S. 116.

Derselbe, Hydrops hypostrophos. Ein Beitrag z. Lehre d. akuten angioneurotischen Ödems. Münch. mediz. Wochenschr., 1899, Nr. 35.

Derselbe, Hydrops hypostrophos und Hydrops articul. intermittens. Mitt. a. d. Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, V, 1900, p. 441.

Schlesinger, E., Akutes umschriebenes Ödem (Quincke) kombiniert mit Erythromelalgie. Mediz. Klinik, 1906, 4.

Schrötter, Erkrankungen der Gefäße. Nothnagels spec. Pathol. u. Therapie, XV, 1902, Teil 2.

Schwarz, Angioneurotic and other essential oedemas in children. Medical Record LXXI, p. 625.

Schwidop, Rhinitis vasomot. Berl. Klin., I, 1902, p. 198.

Seilikovitch, Angioneur. oedema with report of a case. Arch. of Pediatr., 1909, p. 512.

Senator, Über intermittierende Gelenkwassersucht. Charité-Annalen, XXI, 1896.

Senlecq, Un cas de trophoedème congénital chez un nouveau-né. Rev. neurol., 1907, p. 458.

Shanahan, Oedème aigu du poumon comme complication de la crise de l'épilepsie. New York medical Journal, 1908, p. 58. Ref. Rev. neur., 1909.

Sicard et Laignel Lavastine, Trophoedème chronique aigu et progressif. Nouv. Iconogr. de la Salp., 1905, p. 30.

Simonin, Oedème aigu circonscrit de la face et urticaire fébrile généralisée chez un dégénéré adénoïdien. Gaz. d. hôp., 1909, p. 1746.

Siller, Angioneurotic edema. Philad. med. Journ., 1899, July 29.

Ramsay Smith, A case of angioneurotic oedema. Lancet, 1894, II, p. 76.

Derselbe, Angioneurotic oedema. Practitioner, 1894, I, p. 259.

Smith, Report of several cases of angioneurotic oedema. Medic. News, 1889, I, p. 330.

Derselbe, A case of wandering oedema. British med. Journ., 1901, 1403.

Smith and Mears, Acute circumscribed oedema. Arch. of pediatr., May 1906.

Snow, A., Gastric neurosis in children. Arch. of pediatr., 1893, Dez.

Solis-Cohen, Vasomot. Ataxia: a contribution to the subject of idiosyncrasies. Am. Journal of med. science, 1894, Bd. 202, p. 130.

Derselbe, Visceral angioneuroses. New York med. Journ., 1910, 26. II. 26. II. S. 111.

Soyer, Étude clinique sur l'oedème hystérique. Thèse de Paris, 1886.

Spéville, Oedème inflammatoire aigu essentiel de la paupière supérieur chez l'enfant. Journal de Paris, 1901.

Spriggs, Oedème récidivant de la main gauche. Proceed. of the royal Society of Medicine, II, 3. I. 1909, Clin. Section, p. 56.

Stähelin, Beitrag zur Lehre von den gastrointestinalen Autointoxikationen. Oedema cutis dyspepticum und Asthma bronchiale dyspepticum. Charitéannalen, XXXIV, 1910.

Starkenstein, Der Mechanismus der Adrenalinwirkung. Zeitschr. f. experimentelle Pathologie und Therapie, X, S. 78, 1911.

Starling, zit. nach Hamburger.

Starr, Localized transient oedema. The New York medical Journ. 1892, 12. September, p. 301.

Stchepinsky, Contrib. à l'étude des oedèmes idiopathiques. Moniteur russe médical, 1907, 29.

Steiner, Zur Kasuistik d. Quinckeschen Ödems. Leipzig, I.-D., 1901.

Stekel, Nervöse Angstzustände. Wien 1908. S. 94.

Stephen, Wandering oedema. Brit. med. Journ., 1897, I, p. 126.

Stern, Thoracic pocket oedema of angioneurotic origin. Medic. Record, 24. X. 1908.

Stolperius, zit. nach Joseph.

Straßler, Über einen Todesfall durch das sogenannte akute umschriebene Ödem. (Quinckesche Krankheit.) Prager med. Wochenschrift, 1903, S. 596.

Strübing, Über akutes angioneurotisches Ödem. Zeitschr. f. klin. Mediz., 1885, IX, S. 381.

Derselbe, Über Adiposis dolorosa (Dercum) u. das oedème blanc et bleu Charcot. Archiv für Dermatol. und Syphil., LIX, S. 171.

Stursberg, Über die Bedeutung der Dermographie für die Diagnose funktioneller Neurosen. Deutsches Archiv f. klin. Med., 83, p. 566.

Sutherland, Deux cas d'oedème congénital du type familial. Proceed. of the royal Society of Med., II, 1909, Clin. section, p. 52.

Sykes, A vasomotor neurosis in varying regions of the same patient. British med. Journal, I, p. 767, 1905.

Talley, James Ely, Angioneurotic oedema of the salivary glands. Philadelph. med. Journal, 1900, 29. X.

Taylor, Philadelphia med. Journ., 2. IV. 1898.

Testelin, Des oedèmes dans la diathèse arthritique. Thèse de Paris, 1884.

Testi, Oedème neurotrophique et vasomoteur du membre supérieur. Riv. crit. di clinica medica, V, 43—44.

Tigerstedt, zit. nach Biener.

Tobiesen, Über Elephantiasis congenita hereditaria. Jahrbuch f. Kinderheilk., 1899, Bd. 49, S. 392.

Trepsat, Oedème des pieds chez deux imbéciles. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., XIX, p. 95.

Tourette, Gilles de la, Traité clinique et thérapeutique de l'hystérie. II. Bd., Paris 1895.

Troisier, Des nodosités rhumatismales sous-cutanées. Gaz. des hôpit., 1883, p. 1045.

Troisier et Brocq, Nodosités sous-cutanées et le rhumatisme. Rev. d. méd., 1881, p. 297.

Trousseau et Gallois, Oedème arthritique des paupières. Presse médicale, 1901.

Trumann, A case of angioneurotic oedema. The Lancet, 1906, I, p. 1555.

Tschirkoff, Oedèmes vasomoteurs sans albuminurie. Revue de médec., 1895, Nr. 8, p. 625.

Ughetti, Sopra due casi di oedeme essenziale periodico. Boll. delle clin., 1902, 12, 536.

Uhle und Wagner, zit. nach Dinkelacker.

Uhlich, Eine merkwürdige vasomotorische Neurose. Zeitschrift f. experimentelle Therapie, VI, S. 911.

Unna, Angioneurosen. Monatsh. für Dermatol., 1890, I, S. 437.

Derselbe, Die nicht entzündlichen Ödeme der Haut. Monatsh. f. Dermatol., 1890, I, p. 446.

Ullmann, Ein Fall von circumscriptem angioneurotischem Ödem mit konsekutiven epileptiformen Anfällen. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene, 1899, III, S. 176.

Valentin, Über hereditäre Dermatitis bullosa und hereditäres akutes Ödem. Berlin. klin. Wochenschr., 1885, p. 150.

Valobra, Les oedèmes circonscrits aigus et chroniques sous la dépendance du système nerveux. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1905, 2, p. 203.

Vecchio, Un caso di edema acuto angioneurotico. Clin. med. Pisa, 1900, p. 326.

Verhaeck, Contribution à l'étude de l'oedème aigu paroxystique. Bull. d. l'Acad. Royale Belgique, XIII, p. 545, 1902.

Verrient, Oedème scléreux de la peau. Journ. d. neurol., 1900, V, p. 489.

Vetlesen, Urticaire et éruptions alliées de muqueuses. La semaine médicale, 1905, 24.

Vigouroux, Oedème dystrophique du membre inférieur gauche. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1899, 6, p. 481.

Vintras, Two cases of spontaneous oedema. Brit. med. Journ., 1893, I, p. 1162.

Wagner E., Archiv für Heilkunde, Bd. XI.

Wagner, Beitrag z. Kasuistik d. akuten angioneurotischen Oedems. Deutsch. militärärztl. Zeitschr., XXVIII, S. 471.

Wallace, R. Angioneurotic Purpura. Amer. Medicine, April 1901.

Ward, Erythème et urticaires avec un état semblable à l'oedème angioneurotique causé par le fait seul de s'exposer aux rayons du soleil. New York med. Journal, 1905, 15. IV, p. 742.

Weber, Parkes, Oedème chronique des doigts. Proceed. of the royal society, 2. V. 1909.

Weber, Parkes, So called trophoedema of the left lower extremity. Proceed. of the royal soc. of Medicine, 2. III. 1909. Clinical section, 52.

Weidenfeld, Über mechanische Reizbarkeit der Haut (Dermographismus)

zugleich eine Studie über Adrenalinwirkung auf die Haut. Archiv f. Dermatolog. u. Syphil., 99, S. 229.

Weill et Péhu, Trophoedème chronique non congénital du membre inférieur chez un enfant de onze ans. Lyon méd. Bd. 102, p. 1188.

Wende, Acute circumscribed oedema associated with hemoglobinuria. Journ. of cutan. and genito-urin. diseas., 1899, p. 178.

Whiting, Akroparesthesia and angioneurotic oedema. Medic. Rek., 1909, p. 6.

Derselbe, Angioneurotic oedema as a familial cause of sudden death. The Lancet, 1909, 7. XI.

Widowitz, Über neuropathische Ödeme. Jahrb. für Kinderheilk., XXV, S. 292, XXIX, S. 388.

Wiel, Harry, Angioneurotic oedema of the genitals. Journal of Amer. med. Association, L, 20, p. 1998.

Wilhelm, Epidermolysis bullosa und Hydrops hypertrophica. Wien. klin. Rundschau, 1900, Nr. 1.

Willan, On cutaneous diseases, London, p. 451.

Williams, Wandering oedema, 1850, I, p. 2040.

Wills and Cooper, Angioneurotic oedema. Brain, XVI, 1893, p. 182.

Woodbury, Journal of Laryngology. Oktob., 1898.

Wright, A case of so called angioneurotic oedema. Brit. med. Journ., 1896, II, p. 756.

Derselbe, Transact. Pathol. Society of London 1901 p. 304.

Wolff, Case of acute circumscribed edema of gouty orig. Journ. of Americ. medic. Association, Bd. 27, p. 1275.

Wynter, Oedema chronic. The Lancet 1902, I. p. 446.

Yarian, A case of angioneurotic oedema. Medical News, LXIX, 1896, p. 238.

Zille, Sur un cas d'oedème angioneurotique suivi de la maladie de Werlhof. Gaz. degli Osped. e delle cliniche, 1907, p. 500.

Ziloechi, De l'oedème aigu angioneurotique ou maladie de Quincke. Bil. medic., XXI, 1905, Nr. 29.

Zuelzer, Über einen Fall von akutem circumskriptem sog. angioneurotischem Ödem. Archiv für Dermatol. u. Syph., 86, S. 261.

Siebentes Kapitel.

Die multiple neurotische Hautgangrän.

Adrian, Fall von multipler neurotischer Gangrän der Haut mit Extremitätenbrand. Unterelsässischer Ärzteverein in Straßburg. 1. III. 1902. Deutsche med. Wochenschrift 1902. S. 143.

Asmus, Über Syringomyelie. Bibliotheca medica, 1893.

Atkinson, Multiple cutaneous ulceration. Americ. Journ. of medic. sciences. 1884.

Audry, Gangrène disséminée de la peau d'origine pathogénétique. Ann. d. dermatol. et de syphilis, 1899, p. 2995.

Azua, Juan de, Gangrènes hystériques sèches en plaques et autres lésions cutanées dans l'hystérie. Revista clinica de Madrid, III, 3, p. 81.

Babinski, Quelques remarques sur le mémoire de M. Valobra intitulé: Contribution à l'étude des gangrènes cutanées spontanées chez les sujets hystériques. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1908, 6, p. 500.

Derselbe, Quelques remarques sur le mémoire de M. Alfred Gordon intitulé Troubles vasomoteurs et trophiques de l'hystérie. Rev. neurol., 1908, p. 1069.

Balzer, Gangrènes cutanées hystériques. Soc. d. dermat. et de syph., 14. XII. 1899.

Derselbe, Bullet. d. l. Soc. de médecine des hôpit., 25. XI. 1905, p. 1579.

Balzer et Fauré Beaulieu, Gangrène cutanée hystérique. Soc. d. Dermatol., 6. XI. 1902. Annal. d. dermatol., 1902, p. 1036.

Balzer et Michaux, Gangrènes multiples cutanées chez une hystérique. Soc. franç. de dermatologie, Séance de 13. I. 1898.

Baranis, Atanasio, Ulcérations cutanées angioneurotiques menstruelles chez une femme hystérique. Il Policlinico, 10. IX. 1905.

Baum, Ein Fall von neurotischer Dermatitis. Berl. dermatol. Gesellsch., 1905, 10. 1.

Bayet, Contribution à l'étude du zoster gangréneux hystérique. Journ. des sciences médic. et natur. de Bruxelles, 1892.

Derselbe, Gangrènes disséminées et successives de la peau d'origine hystérique. Annal. de dermatol. et de syphil., 1894, p. 501.

Bettmann, Hysterische Selbstbeschädigung unter d. Bilde der multiplen neurotischen Hautgangrän. Münchner medic. Wochenschr., 1905, S. 2775.

Derselbe, Über die Hautaffektionen der Hysterischen und atypischen Herpes zoster. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., XVIII, S. 345.

Binswanger, Die Hysterie, S. 585.

Billroth, Diskussion zum Vortrag von Neumann.

Blandin, Gangrène spontanée partielle revenante à des longs intervalles etc. Gaz. des hôpitaux, 1843, p. 94 (zit. nach Tonnelier).

Bona, Mendicini, XIII. Congrès des médecines aliénistes et neurologistes, 1—6. VIII. 07. Rev. neurol., 07, p. 898.

Borzecki, Ein Fall von idiopathischer symmetrischer Hautgangrän. Arch. f. Dermat. u. Syphil., 1911, CVIII, S. 45.

Brandweiner, Multiple neurotische Hautgangrän. Monatsschrift f. praktische Dermatologie, Bd. 39, S. 241.

Brissaud et Sicard, Hystérie et troubles trophiques. Simulation. Rev. neurolog., 1907, p. 635.

Bronson, A case of symmetrical gangrene. Journal of cut. and gen.-urinary disease, XXI, p. 456, 1903.

Bouchon, Considérations sur l'étiologie et pathogénie de l'ulcère rond. Thèse de Paris, 1894 (zit. nach Tonnelier).

Carle, Des gangrènes multiples et primitives de la peau. Annales de dermatolog., 1902.

Cassirer, Über multiple neurotische Hautgangrän. Kritisches Referat. Centralblatt f. d. Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie, 1900, p. 161.

Cavagnis, ref. Monatshefte f. prakt. Derm., XLVII, S. 425.

Chvostek, Multiple neurotische Hautgangrän. Mraceks Handb. d. Hautkrankh., II, 1905, S. 88.

Corlett, A case of spontaneous gangrene of the skin. Journ. of cutan. and genito-urin. diseases, 1897, p. 551.

Costa, Mendes da, Gangrène neurotique. Vereenig. van Nederlandsch Dermatol., Dez. 1897, ref. Annal. d. Dermatol., 1899, p. 498.

Creighton, Cutaneous lesions with neurotic symptoms. Journ. of nerv. and ment. disease, 1901, XXVIII, p. 291.

Cronquist u. Bjorre, Ein Fall von echter spontaner Hautgangrän mit Suggestion behandelt. Archiv f. Dermatolog. u. Syphil., CIII, S. 163.

Cruyl, Soc. française de dermatol. et syphil., 26. IV. 1897, ref. Arch. für Dermat. u. Syphil., XLV, S. 291.

Cutler, New York dermatol. Society, 27. IX. 1896, ref. Ann. d. dermat. et de syphilis, 1897, S. 1190.

Dehio, Fall von multipler neurotischer Hautgangrän. Petersburger med. Wochenschrift, 1898, S. 296.

Demme, Fortschritte der Medizin, 1888.

Dexter and Ellis, A study of so called spontaneous gangrene. Cleveland med. Journ., IX, 8, p. 583.

Didier, Gangrène symétrique des extrémités. La médecine moderne, 1894, p. 967.

Dieulafoy, Académie de médecine de Paris, 9/7. 1908, ref. Monatshefte f. prakt. Dermatolog., XLVII, S. 425.

Dinkler, Über akute multiple Hautgangrän. Archiv f. Dermatolog. u. Syphil., Bd. LXXI, S. 61.

Doutrelepont, Über einen Fall von akuter multipler Hautgangrän. Arch. für Dermat. u. Syphilis, 1886, S. 179.

Derselbe, Akute multiple Hautgangrän. Arch. für Dermatol., XXII, S. 285.

Dultz, Ulcera cutanea bei Hysterie. I.-D., Jena 1905.

Egger, Pemphigus hystericus. Korr. für Schweizer Ärzte, 1908, S. 558.

Ehrl, Gangraen. cut. hysteric. Wien. klin. Wochenschr., 1894, S. 530.

Elliot, Journal of cutan. and genito-urinary diseases, 1888, p. 321. Ref. Monatshefte für Dermatol., 1889, I, S. 545.

Féré, Note sur la gangr. spontan. de la peau chez les hystériques. Annal. d. l. Soc. d. Biologie, 26. V. 1894.

Frankenberger, Fall von spontaner Hautgangrän. Münch. med. Wochenschr., 1902, S. 2166 und 1905, S. 196.

Gabbi, Sopra un caso di gangrena cutanea in soggetto isterico. Giorn. ital. delle malatt. ven., 1907.

Le Gall, Contribution à l'étude des gangrènes cutanées d'origine hystérique. Rev. neurol., 1902, p. 828.

Gaucher et Barbe, Éruption pemphigoïde gangréneuse d'orig. hystérique. Annal. d. Dermatol., 1895, p. 27.

Génévrier, Troubles vasomoteurs chez une Hystérique. Nouvelle Iconographie de la Salp., 1904, p. 468.

Geyer, Beitrag zur Lehre von den Hauterkrankungen. Archiv für Dermat. u. Syph., Bd. LXXXIV, S. 193. (Festschrift für Neißer.)

Gilles de la Tourette, Traité de l'hystérie, II, p. 414.

Gardeu, Troubles vasomoteurs et trophiques de l'hystérie. Revue neurolog., 1908, p. 845.

Gross, Über artifizielle Hautgangrän. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. LXXV, S. 181.

Hackel, Petersburger mediz. Wochenschr., 1884, 18.

Hallopeau, Sur une nouvelle forme de trophonévrose vésiculobulleuse d'origine dentaire. Bull. d. l. Société française d. Dermatol., XIX, 296.

Hallopeau et Constensoux, Sur un cas d'ulcérations trophonévrotiques liées à un oedème bleu chez un hystérique. Annal. d. dermatol. et de syphil., 1899, p. 74.

Hallopeau et le Damany, Soc. franç. de dermat., 15. XI. 1894, ref. Rev. neurol., 1895, p. 183.

Harlingen, van, Hysterical neurosis of skin. Americ. Journ. of the medical sciences, 1897, Vol. 114, No. 1, p. 64.

Heath, Multiple cutaneous gangrene of the scalp in a cachectic child. British medic. Journ., 1897, 3. Juli.

Hebra, Wiener dermatol. Gesellsch., 1892.

Hensen, Münch. med. Wochenschr., 1900, S. 343.

Hintner, Über einen Fall von multipler Hautgangrän. Arch. für Dermatol. und Syphilis, XXXVIII, S. 207.

Hollstein, Zur Kasuistik der spontanen und artefiziellen Hautgangrän auf nervöser Grundlage. Deutsche med. Wochenschr., 1904, S. 1672.

Huber, Vergleichende Untersuchungen über den histologischen Bau der Bläschen bei Herpes zoster und Herpes zoster gangraenosus. Festschrift f. Kaposi, 1900, S. 229.

Hutchinson, Symmetrical acrosphacelus without Raynaud's phenomena. Arch. of surgery, 1896, VII, 201—209.

Janovsky und Mourek, Beiträge zur Lehre von der multiplen Hautgangrän. Arch. für Dermat. und Syph., XXXV, 1896, S. 329.

Joseph, Über multiple neurotische Hautgangrän. Arch. für Dermatol. und Syphil., XXXI, S. 321.

Isaac, Herpes zoster atyp. hyster. Monatsschr. f. Dermat., XXVI, S. 623.

Isserlin, Bewegungen und Fortschritte in der Psychotherapie. Ergebnisse d. Neurologie und Psychiatrie I, S. 5.

Justus, Gangraena hysterica. Arch. für Dermatol. u. Syphilis, XLII, S. 143.

Kalb, zit. von Kaposi.

Kaposi, Lehrb. der Hautkrankheiten. V. Aufl., 1899, S. 457.

Derselbe, Multiple Hautgangrän. Verhdlg. d. Wien. dermatol. Gesellschaft, 1892 (zit. nach Hintner).

Köbner, Deutsche mediz. Wochenschr., 1890, S. 304.

Kopp, Zur Kasuistik der multiplen neurotischen Hautgangrän. Münchn. mediz. Wochenschr., 1886, S. 665.

Krecke, Über die Selbstbeschädigung der Hysterischen. Münchn. mediz. Wochenschr., 1899, S. 69.

Kreibich, Zur Pathogenese kolliquativer Blasen. Dermatolog. Zeitschrift, XI, H. 5, S. 315.

Derselbe, Die angioneurotische Entzündung. Wien 1905.

Derselbe, Über Decubitus acutus und Blasenbildung bei Nervenkrankheiten. Archiv f. Dermatologie und Syphilis, 1908, XCII.

Derselbe, Bemerkungen zu Brandweiners Fall von neurotischer Hautgangrän. Monatsh. f. prakt. Dermatol., XXXIX, 1904, S. 565.

Löhr, Die nervösen Krankheitserscheinungen der Lepra. Berlin 1899.

Latte, Über multiple neurotische Hautgangrän. Monatsschrift f. praktische Dermatol., XXXIX, 1904, S. 189.

Ledermann, Multiple neurotische Hautgangrän. Berl. dermatolog. Gesellsch., 1904, 14./6. Dermatolog. Zeitschrift, 1904, XI.

Leloir, Recherch. cliniques et anatomo-patholog. sur les affections cutanées d'orig. nerv. Paris, 1882, p. 117.

Leredde, Soc. française d. dermatol., 11. III. 1897.

Lévi, L., Troubles vasomoteurs, suggestion, pithiatisme. Arch. d. Neurol. série IV, T. II, p. 71.

Lewontin, Über artifizielle Hautgangrän bei Hysterischen. I.-D., Berlin, 1904.

Loblowitz, Ulcus neuroticum mucosae oris. Archiv für Dermatologie und Syphilis, LIII, 2. 3.

Lupati, Vignolo, Beitrag zum Studium der sog. hysterischen Dermatosen. Gazz. med. ital., 1909.

Matzenauer, Fall von hysterischer Hautgangrän. Wiener klin. Wochenschr., 1904, S. 341.

Mears, A case of spontaneous gangrene of the skin in a hysterical female. The Lancet, 1904, II, p. 824.

Medea, A proposito dei disturbi trofici nell' isteria. Milano 1912.

Moormeister, Über einen Fall von Gangraena cutis multiplex neurotica. I.-D., München 1903.

Müller, Ein Fall von trophoneurotischer Hautgangrän. Centralbl. f. innere Medizin, Wiesbaden, 1902, S. 521.

Derselbe, Ein Fall von multipler trophoneurotischer Hautgangrän. Neurolog. Centralbl., 1902, S. 521.

Myers, Peculiar trophic affection of the skin in neurotic subject. Pennsylv. Med. Journ., Aug. 1907.

Nagath, Über Gangrän bei Hysterischen. Wien. klin. Wochenschrift, 1895, S. 144.

Neißer, Diskussion zum Vortrag von Neuberger. Arch. f. Dermatol. u. Syphil., XXIV, S. 864.

Neuberger, Fall von Trophoneurose. 65. Versammlg. deutsch. Naturforscher und Ärzte, 1893.

Derselbe, Über den sogen. Pemphigus neuroticus. Arch. f. Dermatol. und Syph., XXIV, S. 858.

Derselbe, Fall von neurotischer Hautgangrän. Ärztlicher Verein in Nürnberg, 20. XI. 1902, ref. Deutsche med. Wochenschrift, 1903, Vereinsbeilage, S. 28.

Neumann, Ein Fall von umschriebener Gangrän. Anzeig. der Gesellsch. d. Ärzte in Wien. 17. u. 25. V. 1882.

Derselbe, Multiple neurotische Hautgangrän. Wiener med. Wochenschrift, 1903, S. 178.

Nobl, Wiener dermatolog. Gesellschaft, 26. I. 1898. Archiv f. Dermatologie und Syphilis, XLV, 1898.

Noyes, Trophic disorders in diseases of the nervous system. Journal of nervous and mental disease, XXXII, p. 729.

Oestreicher, Dermatologische Zeitschrift, V, 1.

Pospelow, Trophische Störungen der Haut bei spinaler Gliomatose oder Syringomyelie. Arch. f. Dermatol. u. Syphil., XLIV.

Quinquaud, Lésions trophiques de la main et de l'avant-bras consécutives à un traumatisme. Annal. d. dermatol. et de syphil., 1880, p. 254.

Rasch, Über hysterische Hautaffektionen. Dermatologisches Centralblatt, 1899, S. 322.

Renaut, Sur une forme de gangrène successive et disséminée de la peau: l'urticaire gangréneuse. La médec. moderne, 1890, p. 161.

Renshaw, Multiple circular necrosis of skin and subjacent tissues. Brit. med. Journ., 1894, I, p. 1238.

Ribalkin, Gangr. cut. hyster. Monatsh. f. prakt. Dermatol., XXXII.

Ricard, Contribution à l'étude du pemphigus hystérique. Thèse de Paris, 1909.

Riecke, Zur Kasuistik der Gangraena cutis. Wiener klinisch. Wochenschrift, 1899, S. 370.

Riehl, Gangraen. cut. hyster. Wien. klin. Wochenschr., 1890, S. 827.

Derselbe, Gangraen. cut. multipl. Berichte der mediz. Gesellsch. in Leipzig. Schmidts Jahrb., Bd. 257, S. 68.

Roethler, Ein Fall von multipler neurotischer Hautgangrän. Würzburg, I.-D., 1907.

Roth, Über die Ätiologie der sogen. spontanen oder neurotischen multiplen Hautgangrän im Anschluß an fünf Fälle. Orvosi Hetilap, 1905. Neurolog. Centralbl., 1905, S. 458.

Derselbe, Zur Ätiologie der sogen. spontanen oder multiplen oder neurotischen und hysterischen Gangrän auf Grund von fünf Fällen. Archiv f. Dermatologie und Syphilis, 73, 1905, S. 257.

Rosenthal, Multiple neurotische Hautgangrän artifizieller Natur auf hysterischer Basis. Berliner Dermatolog. Gesellschaft 10. V. 1904, ref. Dermatolog. Zeitschrift, XI, 1904, S. 528.

Rothmann, Deutsche medic. Wochenschr., 1896, S. 604.

Routier. La semaine médicale, 1888, p. 428.

Sangster, Neurot. excoriations. Transact. of the Internat. Congr. London. 1881 (cit. nach Doutrelepont).

Shepherd, Einige Fälle von eingebildeten Hautausschlägen. Monatshefte f. praktische Dermatologie, XXVI.

Schulz, Typhus abdominal. mit symmetr. Gangrän. Deutsch. Arch. für klin. Mediz., XXXV, S. 183.

Schwimmer, 66. Naturforscherversammlung, Wien, 1894.

Singer, Über Spontangangrän und Simulation bei Hysterie. Wien. medizin. Presse, 1895, Nr. 25 u. 26.

Sinkler, Wh., A case of trophoneurosis of the hand etc. Journal of nervous and mental disease, 1897, p. 11.

Smith, Case of Raynaud's disease or symmetrical gangrene. Brit. med. Journ., 1888, I, p. 343.

Sorrentino, Un cas de trophonévrose dermique des extrémités inférieures coincident avec une phase psychique. Annal. d. dermat. et de syph. 1907.

Starr, Vasomotor and trophic neuroses. The Journal of the American med. association, 17. 7. 1909.

Staub, Zur Kasuistik des atypischen Herpes zoster. Arch. f. Dermatol., 1892, XXIV, S. 241.

Strümpell, Über einen Fall von schwerer Selbstbeschädigung bei einer Hysterischen. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk., 11, S. 320.

Stubenrauch, Über einen Fall von multipler Hautgangrän. Münch. med. Wochenschr., 1896, S. 785.

Szaltisy, V., Ein Fall von multipler neurotischer Hautgangrän in ihrer Beziehung zur Hypnose. Münchner med. Wochenschrift, 1907, S. 21.

Terrien, Que faut-il penser de l'hématidrose, des troubles vasomoteurs et des troubles cardiaques dans l'hystérie. Le Progrès médical, 1909, 38, p. 477.

Tesdorpf, Beitr. z. Lehre von der symmetrischen Gangrän. Arch. für Psychiatrie, XXXIII, 1, S. 259.

Thoma, 29. Versammlg. südwestdeutscher Irrenärzte, 26. u. 27. XI. 1898, ref. Neurol. Centralbl., 1899, S. 94.

Török, Über das Wesen der sogen. Neurosen der Haut. Arch. für Dermatol. u. Syphil., 1909.

Tonnellier, Les gangrènes cutanées d'orig. hystér. Thèse de Paris, 1896.

Towle, Gangraena cutis hyster. Am. Journ. of cutan. diseases including Syphilis, Bd. 28, 1907, p. 477.

Truffi, Gangrène multiple spontanée de la peau. Revue de médecine, 1894, p. 992.

Truffi et Carpi, Contributo allo studio delle gangrena cutanee neurotrofiche. Gazz. med. italian., 1910, 2—4.

Valobra, Contribution à l'étude des gangrènes cutanées spontanées chez les sujets hystériques. Nouvelle Iconographie de la Salp. 1908, p. 481.

Veillon, Troubles trophiques symétr. des mains et des avant-bras etc. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1890, p. 292.

Veillon, E., Contribution à l'étude des gangrènes primitives multiples de la peau. Thèse de Lyon, 1902.

Veuillot, Un cas de gangrène cutanée d'origine hystérique. Nouv. Iconogr. d. l. Salpêtr., 1895, p. 3.

Weir Mitchell, Les lésions des nerfs. Traduit par Dastre. Paris 1874.

Wende, Dermatitis vesico-bullosa et gangraenosa mutilans. Report of two cases having a hysteric traumatic origine. Journal of cut. and genito-urinary disease, 1900, XVIII, p. 548.

Zeisler, Trophic affections of the nails. Journ. of cutan and genito-urin. dis., Nov. 1901.

Zengerle, Über symmetrische Gangrän (Raynaudsche Krankheit). Mediz. Korrespondenzblatt d. württemb. ärztl. Landesvereins, LXIX, S. 173.

Zieler, Über akute multiple Hautgangrän nebst Untersuchungen über durch rohe Salzsäure hervorgerufene Nekrosen. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk., XXVIII, S. 184.

C. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. S.

Grenzstrang d. des Sympathicus mit cerebralen Ganglien.

Mittelhirn
Bulbus
Rückenmark
Auge
Speicheldrüsen
Herz
Bronchien
Magen
Leber
Pankreas
Darm
Niere
Colon Rektum
Blase
Genitale
Chorda Tympani
G. ciliare, N. Vagus
thorac.
Spl. major
G. coeliacum
G. mes. sup.
G. mes. inf.
lumbal.
sacral.
N. pelvicus
G. pelvina
Vasomotoren und Schweißdrüsen der Haut

Schema des Aufbaus des vegetativen Systems (sympathisches System im weiteren Sinne) nach Gottlieb und Meyer modifiziert.

Autonomes (parasympathisches) System:
I. Mittelhirnsystem
II. Bulbäres System
III. Sacrales System

Sympathisches System (im engeren Sinne)
Ausgezogene Linien = präganglionäre Fasern
Punktierte Linien = postganglionäre Fasern

Verlag von S. Karger in Berlin.

Verlag von S. Karger in Berlin.

Verlag von S. Karger in Berlin.

Verlag von S. Karger in Berlin.

a

b

Verlag von S. Karger in Berlin.

a

b

Verlag von S. Karger in Berlin

Verlag von S. Karger in Berlin.

Verlag von S. Karger in Berlin.

Verlag von S. Karger in Berlin.

Verlag von S. Karger in Berlin.

Verlag von S. Karger in Berlin.

Verlag von S. Karger in Berlin.

Verlag von S. Karger in Berlin.

Verlag von S. Karger in Berlin.

Verlag von S. Karger in Berlin.

Verlag von S. Karger in Berlin.

S.

Verlag von S. Karger in Berlin.

Verlag von S. Karger in Berlin.

Verlag von S. Karger in Berlin

Verlag von S. Karger in Berlin

Verlag von S. Karger in Berlin

Verlag von S. Karger in Berlin.

Verlag von S. Karger in Berlin.

Verlag von S. Karger in Berlin.